TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr R. DUPÉRIÉ



BORDEAUX
IMPRIMERIE MODERNE
8, Rue Paul-Bert,
1913

à Monsieur le Docteur Lereboullet.
en cordial hommage.

Ch. Dupérié

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur Raymond DUPÉRIÉ

Né le 16 mars 1881, a Agen (Lot-et-Garonne)



BORDEAUX

IMPRIMERIE MODERNE — A. DESTOUT Ainé & Cie

139, Rue Sainte-Catherine & 8, Rue Paul-Bert

—

1913

GRADES ET RÉCOMPENSES UNIVERSITAIRES

Docteur en médecine (16 mars 1911).

Chef de clinique médicale infantile a la Faculté de médecine de Bordeaux (juillet 1911).

Médaille d'or des Thèses (Prix Godard 1910-1911).

Chargé du Laboratoire des Cliniques et des Services hospitaliers de l'Hôpital des Enfants.

Médaille des Epidémies (Ministère de l'Intérieur), 1906.

SOCIÉTÉS SAVANTES ET COLLABORATION

Membre de la Société anatomo-clinique de Bordeaux.

Ancien Secrétaire de cette Société.

Lauréat de cette Société :

Médaille d'argent (1908).

Médaille de vermeil (1910).

Collaborateur à la *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*.

SERVICE DANS LES HOPITAUX

Interne des Hôpitaux de Bordeaux (Concours 1907):

Reçu premier au concours.

Médaille d'or de l'Internat (Concours 1910).

Lauréat des Hôpitaux :

Médaille d'argent (1907-1908).
Prix Levieux (1909).
Prix Delord (1910).
Médaille de vermeil (1911).

ENSEIGNEMENT

Conférences d'Internat :

Années 1909-1910.
Années 1910-1911.
Années 1911-1912.

Leçons faites à la Clinique médicale infantile :

Années 1911-1912.
Années 1912-1913.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I

RECHERCHES ANATOMO-CLINIQUES

A) MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

Hémiplégie droite et aphasie urémiques. *Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux,* séance du 21 janvier 1907, p. 41-50.

Il n'est pas très fréquent de trouver, à la nécropsie d'un sujet mort hémiplégique droit et aphasique, un encéphale indemne de lésions macroscopiques ; tel fut le cas pour une femme de soixante-treize ans, soignée dans le service de M. le Professeur agrégé Mesnard.

Cette malade était considérée comme atteinte d'une myocardite des vieillards. Depuis son entrée à l'hospice, elle avait eu des crises répétées d'hyposystolie, au cours desquelles on observait une augmentation considérable du volume du foie, de l'oligurie, parfois un léger degré d'albuminurie. L'examen du cœur révélait surtout une arythmie irrégulière. Une médication appropriée jugulait rapidement le mal ; la matité hépatique diminuait, le volume des urines redevenait normal. Aussi lorsque, en décembre 1907, à la suite d'une crise d'hyposystolie plus tenace, s'installa une hémiplégie droite avec aphasie, on pensa

à un ramollissement par embolies obstruant la sylvienne gauche. Le rythme respiratoire de Cheyne-Stokes, constaté, cadrait avec le diagnostic : MM. Huchard, Merklen, Rabé en ont fait un des signes du cerveau cardiaque au cours de l'asystolie ; il y avait retour à la respiration périodique par insuffisance cérébrale (Pachon).

A la nécropsie, il n'existe aucune lésion macroscopique récente de l'hémisphère gauche ; une lésion ancienne, minime, siège sur le lobule pariétal inférieur. Par contre, les reins, de poids inférieur à la normale, petits, malaisément décorticables, présentent une surcharge graisseuse du bassinet, une diminution de la substance corticale, une congestion macroscopiquement évidente. Le cœur, de poids supérieur à la normale, est globuleux avec surcharge graisseuse ; hypertrophie du ventricule gauche ; pas trace d'endocardite ancienne, pas de thrombose cardiaque, pas de caillots organisés ; athéromasie aortique très marquée, manifeste également au niveau des artères basilaires. Du vivant de la malade, durant la crise terminale, on avait constaté une oligurie prononcée (moins de 500 centimètres cubes par vingt-quatre heures) et une forte albuminurie (3 grammes au tube d'Esbach).

Notons enfin que le rythme de Cheyne-Stokes est considéré comme très fréquent dans l'anémie ; son apparition fit faire à Rendu le diagnostic d'urémie dans un cas, vérifié à la nécropsie, d'hémiplégie urémique, que Baillet dans sa thèse (Paris, 1898) en fait un bon signe différentiel de l'hémiplégie urémique.

Il n'existait dans ce cas ni œdème cérébral, ni distension des méninges molles par une sérosité abondante, ni dilatation des cavités ventriculaires par un liquide céphalo-rachidien en hypertension. La théorie de l'ischémie par œdème cérébral, de l'apoplexie séreuse semble ici en défaut. Il paraît difficile de ne pas admettre une intoxication des centres nerveux par les poisons urinaires accumulés. Peut-être trouverons-nous l'explication de la localisation des phénomènes morbides à l'hémisphère gauche dans ce fait qu'une lésion ancienne siégeait déjà dans cette moitié du cerveau (Raymond).

Observation et nécropsie d'aphasique. *Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux,* séance du 6 janvier 1908, p. 4-17. En collaboration avec M. le Professeur J. Sabrazès.

Une femme âgée de quarante-cinq ans a un ictus qui la laisse aphasique et hémiplégique droite, avec hypoesthésie, œdème, refroidissement local. Elle présente des phénomènes amnésiques, une baisse de l'intelligence se révélant dans les opérations de calcul les plus simples; enfin et surtout une impossibilité de s'exprimer. Au prix d'un interrogatoire prolongé et serré, on constate cependant, dix ans après l'ictus, qu'elle dit le nom de quelques objets usuels et comprend quelques questions. Elle ne peut pas toujours répéter les mots qu'on lui souffle; elle a conservé, autant qu'on en puisse juger (car son instruction est très élémentaire, elle sait lire, non écrire), la mémoire visuelle des mots et des images, mais sans que ces sensations soient suivies de l'émission des vocables correspondants. Par contre, elle chante jusqu'au bout, sans anarthrie et sans cacophonie, des airs populaires.

Cet état persiste à peu près tel quel jusqu'à soixante-dix ans; l'aphasie motrice prédomine, sans dysarthrie, malgré la gêne dans les mouvements d'élévation de la langue, avec légère tendance à la paraphasie, ainsi qu'à l'intoxication par certains mots ou par de rares locutions stéréotypées.

C'est dans cet état que cette femme a succombé le 12 décembre 1907. *In extremis,* l'aphasie était totale ; la malade, inconsciente, disait seulement : « Ah, mon Dieu ! » sans être à proprement parler comateuse.

L'hémisphère gauche montre une oblitération de la sylvienne à son origine et, dans le domaine de ce vaisseau, un gros foyer de ramollissement ancien. Il porte sur F^3 (tiers postéro-inférieur et moitié postéro-supérieure), sur l'insula, sur la partie inférieure de P^A et du lobule pariétal inférieur, enfin sur T^1, le pli courbe et le lobule du pli courbe sont épargnés, mais les faisceaux qui en partent sont lésés.

Il existait de plus, au moment de l'autopsie, un gros foyer de ramollissement plus récent dans le lobe frontal droit, immédiatement au-devant et au-dessus du pied de F³ et s'étendant à F².

L'apparition de ce foyer permet de comprendre les troubles d'affaiblissement intellectuel et d'aphasie totale qui ont précédé la mort, comme si une zone de suppléance avait été brusquement détruite.

La lésion de l'hémisphère gauche, à parois fermes, intéresse profondément la substance blanche sous-jacente ; on en juge à première vue par le volume de l'excavation.

Le pied de F³, à son origine, est respecté ; mais la région sous-corticale correspondante est englobée dans l'encéphalomalacie ; la méthode des coupes microscopiques sériées serait, dans ce cas, superflue ; les lésions sont manifestes ; elles sont malheureusement trop étendues pour se prêter à une étude de localisation précise.

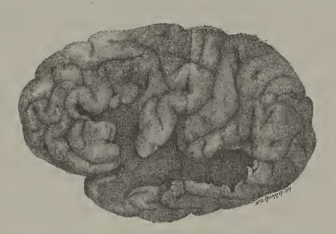


Fig. 1. — Foyer de ramollissement de l'hémisphère gauche.

La zone de Wernicke a beaucoup souffert ; si le lobule du pli courbe a conservé son intégrité, le gyrus supra marginalis est lésé dans sa partie inférieure et les faisceaux du lobule pariétal inférieur participent à la lésion, jusqu'au noyau lenticulaire ; la plus grande partie de ce dernier est mortifiée : à noter qu'au

moment de notre examen, dix ans après l'ictus, il n'y avait pas de dysarthrie.

Dans ce cas, le territoire compris entre deux lignes transversales, à partir de l'extrémité postérieure de l'insula et de l'extrémité postérieure du noyau lenticulaire, indiqué par Pierre Marie comme étant désorganisé dans l'aphasie, est en effet ramolli presque en totalité : « l'isthme de substance blanche qui réunit le lobe temporo-pariétal à la région du noyau lenticulaire » est presque complètement détruit : « C'est par cet isthme, ajoute M. Pierre Marie, que dans les cas d'aphasie de Broca passe le plus souvent la lésion qui combine l'aphasie à l'anarthrie pour produire le type Broca. »

Malgré l'étendue du ramollissement portant sur T^1 il n'y avait qu'un très faible degré de surdité verbale et de paraphasie. Il faut tenir compte, évidemment, du temps qui s'était écoulé depuis le début des accidents jusqu'au moment de notre premier examen et de la possibilité d'une amélioration de ces troubles du langage pendant ce long intervalle.

La déchéance intellectuelle, cependant, ne fait ici aucun doute ; les opérations cérébrales les plus élémentaires échouent.

Cette observation, malgré la persistance d'une partie du pied de F^3, ne saurait être invoquée contre la localisation classique de l'aphasie motrice du type Bouillaud-Broca ; une partie de ce pied avait en effet disparu ; les fibres nerveuses qui en émanent manquaient également. La lésion terminale de F^2 et F^3 droites et les troubles qui en ont été la conséquence permettent de se demander si cette zone ne jouait pas un rôle de suppléance. On ne pourrait non plus faire état de cette observation contre les assertions de M. Pierre Marie ; le territoire incriminé par lui dans l'aphasie complète se trouve, en effet, détruit presque en totalité.

Hémiparésie droite. Démence organique et aphasie sensorielle. *Journ. de méd. de Bordeaux,* 9 août 1908, p. 503 (3 figures.)

Une femme de soixante-quinze ans est depuis huit mois à l'hospice. Elle a eu, depuis deux ou trois ans, deux ictus à la suite desquels elle est restée hémiplégique gauche.

A l'examen, on constate l'existence d'une hémiplégie droite, avec contracture légère, peu de participation de la face, atteinte légère du côté gauche (clonus du pied gauche).

Elle ne s'alimente pas seule, s'engoue facilement, ne parle pas spontanément. Incapable d'obéir aux ordres les plus élémentaires, de reconnaître les objets les plus usuels, elle récite à peine quelques mots de ses prières, ne peut répéter les mots courants, ne peut plus ni écrire, ni lire; les mots qu'elle émet sont très mal articulés, à peine compréhensibles. Rire et pleurer spasmodiques; ne quitte pas son lit.

Mort rapide à la suite d'un troisième ictus.

A la nécropsie, au niveau de l'hémisphère gauche, intégrité complète du lobe frontal, des circonvolutions ascendantes, du lobule de l'insula.

Lésions d'athérome sur plusieurs branches de la sylvienne, plaques au niveau du premier sillon temporal et au niveau du lobule du pli courbe.

Foyer de ramollissement cortical intéressant: T^1 (extrémité postérieure, à son union avec le lobule du pli courbe; T^2 (pied); la lésion se prolonge jusqu'au bord postérieur du pli courbe.

Autre foyer de ramollissement plus petit dans le lobule pariétal supérieur, au-dessus du sillon interpariétal, vers la partie postérieure de P^1.

Sur la coupe de Flechsig: *a)* foyer de ramollissement du volume d'un petit haricot dans le tiers antérieur de la couche optique; *b)* le foyer correspondant à la lésion corticale a une profondeur de 2 centimètres; la substance blanche qui le sépare de la corne occipitale du ventricule latéral est intéressée; par

contre, l'isthme temporo-pariétal, au voisinage des noyaux centraux, est indemne; *c)* état lacunaire et criblé du noyau lenticulaire, du centre ovale et de la capsule extrême. Ces lésions s'étayent sur une hauteur de 3 centimètres environ.

Au niveau de l'hémisphère droit, état lacunaire des noyaux gris centraux, petits foyers hémorragiques rouge noirâtre, gros comme deux grains de mil, dans la couche optique. Lacunes de désintégration au niveau de la protubérance annulaire et dans la substance blanche du cervelet.

Le diagnostic anatomo-clinique de ce cas est assez délicat, on pourrait soutenir celui d'hémiparésie droite, avec aphasie sensorielle et démence organique; on peut également voir dans cette malade une pseudo-bulbaire.

~~~

Aphasie totale. Observation et nécropsie. *Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux*, séance du 7 décembre 1908, p. 278-286.

Il s'agit d'une femme de soixante-dix ans, hémiplégique droite et aphasique totale depuis deux ans, morte de pneumonie aiguë en août 1908.

A la nécropsie, le foyer principal de ramollissement que présente l'hémisphère gauche n'intéresse la corticalité qu'au niveau de T^1 et du pli courbe; de là, fusant dans la profondeur, de bas en haut et d'arrière en avant, il remonte le long du bord externe du ventricule latéral, intéressant la substance blanche sous-jacente à T^1, à l'isthme de Pierre Marie, à P^2 et vient s'étaler, en regard du tiers supérieur du ventricule latéral, sous forme d'une bande de ramollissement sous-cortical, rongeant la substance blanche sous-jacente aux circonvolutions suivantes : P^a, P^2, F^a, F^3; à ce niveau également, la partie supérieure des noyaux gris centraux est criblée de lacunes de désintégration. Parmi ces lésions, on est frappé de l'intégrité macroscopique relative de F^3, circonvolution dont la corticalité n'est intéressée
~~~

qu'au niveau du sillon marginal antérieur de l'insula par une lésion minime qui ne paraît atteindre ni le pied ni le cap de cette circonvolution.

Hémiathétose post-hémiplégique. *Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux,* séance du 26 mars 1906, p. 124.

Chez une femme de soixante-quatre ans, frappée à l'âge de cinquante-sept ans d'un ictus apoplectique suivi d'une hémiplégie droite avec aphasie transitoire, se développent, un an après l'ictus, des mouvements involontaires siégeant du côté paralysé, mouvements persistant encore six ans après leur apparition, alors que les troubles paralytiques ont disparu. Il s'agit d'une variété de mouvements involontaires intermédiaires aux mouvements choréiques et aux mouvements athétosiques. Si, en effet, ils n'ont pas l'amplitude, l'irrégularité désordonnée et la rapidité des mouvements choréiques, ils n'ont pas non plus absolument, du moins au membre supérieur, la régularité, le rythme des mouvements athétosiques. Ces mouvements se manifestent uniquement du côté droit, siège, il y a sept ans, d'une hémiplégie : nous avons affaire à de l'hémiathétose post-hémiplégique.

Si nous voulons établir le diagnostic du siège de la lésion ayant entraîné l'hémiathétose, nous sommes tour à tour sollicité par les différentes hypothèses édifiées pour expliquer un phénomène dont la pathogénie est encore obscure. Cependant, étant données les circonstances de l'ictus initial et surtout l'aphasie transitoire qui en a été la conséquence, nous nous rattacherions volontiers à l'hypothèse d'une irritation des fibres du faisceau pyramidal à son origine, à la périphérie de l'hémisphère gauche, au niveau des grandes cellules de la zone rolandique, ou au niveau de la zone sous-corticale sous-jacente à ces régions.

Syndrome de Little. Pseudo-porencéphalie bilatérale. Sclérose cérébrale. *Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux,* séance du 15 mars 1909. En collaboration avec le Docteur Bardon.

Enfant d'un an présentant au complet le syndrome de Little. A la nécropsie, on constate une énorme dilatation ventriculaire fusionnant ventricules latéraux et troisième ventricule ; destruction des noyaux gris centraux (à l'exception des couches optiques), des centres ovales, des lobes frontaux, du corps calleux et du septum lucidum ; communication de cette cavité avec les espaces sous-arachnoïdiens par deux porus détruisant la presque totalité des lobes frontaux ; atrophie et irrégularité de disposition des circonvolutions des lobes intacts ; atrophie et sclérose cérébrale.

Lymphocytose et liquide céphalo-rachidien limpide dans un cas de méningite aiguë à méningocoques. Polynucléose dans un cas de méningite tuberculeuse à forme cérébro-spinale. *Journ. de méd. de Bordeaux,* 23 janvier 1910, n° 4, p. 55-57. En collaboration avec le Docteur F. Carles.

I. — Une enfant de deux ans et demi est apportée au quatorzième jour d'une affection caractérisée par de l'amaigrissement, de la constipation, de la céphalalgie, des convulsions répétées, des irrégularités respiratoires, des mictions involontaires. Durant les quelques jours qu'elle a passés à l'hôpital, nous n'avons observé ni signe de Kernig, ni raideur de la nuque ; l'enfant n'est pas sortie du coma au cours duquel elle a succombé ; dans les derniers jours, on a pu constater des paralysies oculaires, des irrégularités respiratoires et du pouls très accentuées.

Les ponctions lombaires, qui ont montré, parmi de nombreux éléments cellulaires, la présence de diplocoques Gram-négatifs extra et intra-cellulaires, cultivables sur gélose-sang et sur

gélose, nous permettent d'affirmer qu'il s'agissait d'une méningite aiguë à méningocoques. Les deux autres caractéristiques du liquide céphalo-rachidien étaient : sa limpidité, sa richesse en lymphocytes.

II. — Après un début brusque par vomissements, céphalée atroce, insomnie, un garçon de quinze ans se présente à nous avec une raideur de la nuque intense, un signe de Kernig des plus nets, le signe de la nuque positif : son agitation était extrême, la constipation légère ; la température oscillait autour de 38°. Aucun commémoratif ne permettait d'incriminer le bacille de Koch ; il était permis, au contraire, de songer à une méningite cérébro-spinale aiguë. L'obtention d'un liquide céphalo-rachidien limpide ne suffisait pas à ruiner cette hypothèse ; sa polynucléose la renforçait encore (polynucléés, 56,3 °/ₒ ; lymphocytes, 43,6 °/ₒ). Seule la découverte du bacille de Koch leva les doutes ; l'évolution rapide et fatale de la maladie ne pouvait plus nous étonner.

Il nous a paru digne d'intérêt de rapprocher ces deux observations, toutes deux impossibles à diagnostiquer avec les seules données de la clinique ; l'une, méningite tuberculeuse à forme cérébro-spinale, avec polynucléose et présence du bacille de Koch ; l'autre, méningite aiguë, à forme fruste, à symptomatologie atténuée, avec lymphocytose et méningocoques dans un liquide céphalo-rachidien limpide. Exemples typiques de la valeur du diagnostic bactériologique, supérieur au diagnostic cytologique, dans les méningites aiguës.

Hydrocéphalie acquise. Épendymite aiguë séro-purulente. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 19 février 1911. En collaboration avec M. le Professeur A. Moussous.

Un nourrisson de trente-sept jours, né à terme après un accouchement laborieux, présente, à la suite de troubles digestifs de courte durée, qu'accompagne une très légère élévation

thermique éphémère, une augmentation progressive et permanente du volume de la boîte cranienne, en même temps qu'il maigrit et prend le masque de l'athrepsique. Une ponction lombaire faite durant la vie révèle les traces d'une hémorragie méningée ancienne et une réaction cellulaire nette, bien que peu abondante, du liquide céphalo-rachidien. A la nécropsie, les méninges molles sont macroscopiquement indemnes; les cavités ventriculaires, par contre, sont élargies du fait de l'accumulation d'un liquide ventriculaire séro-purulent; les parois des ventricules sont recouvertes de traînées purulentes, de granulations jaunâtres ou de véritables amas de pus ; le canal épendymaire de la moelle cervicale est obturé au niveau du bec du calamus scriptorius. L'agent microbien pathogène paraît être un diplocoque intra-cellulaire. Gram positif du type Jäger.

L'infection des cavités ventriculaires semble être plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte ; peut-on expliquer, dans ce cas particulier, la cause de la localisation de l'agent morbide ? Quels signes pouvaient la révéler ?

Il s'agit d'un nourrisson né après un accouchement difficile ; le travail fut prolongé, un volumineux céphalématome en est la preuve; le forceps dut être employé. Ultérieurement, au cours de la maladie, la ponction lombaire révéla un liquide céphalo-rachidien xanthochromique; à la nécropsie, on put noter sur les parties déclives de l'encéphale une teinte rouge brique extrêmement nette et anormale. Ces faits semblent suffire à démontrer qu'il y a eu au moment de la naissance une hémorragie méningée d'abondance modérée, n'entraînant pas des troubles locaux de compression, compatible, certes, avec la vie, mais qui témoigne tout au moins du traumatisme que les centres nerveux ont subi.

Peu après, des désordres gastro-intestinaux ont éclaté. On sait l'importance que les pédiatres attachent aux infections intestinales dans l'étiologie des hydrocéphalies acquises inflammatoires. A plus forte raison, cette étiologie est-elle admissible lorsque les centres nerveux ont été soumis par avance à des traumatismes qui ont rendu les résistances locales plus pré-

caires. La réaction cytologique du liquide céphalo-rachidien, à prédominance de polynucléés neutrophiles, nous fournit la preuve de l'irritation inflammatoire des lepto-méninges ; nous devons noter que cette réaction était peu abondante et amicrobienne à l'examen direct.

Donc, hémorragie méningée, infection gastro-intestinale, méningo-encéphalite : la filiation du processus morbide est aisée à établir.

Les signes cliniques dans ce cas étaient réduits au minimum : la céphalée, notre petit malade ne l'a révélée ni par des cris ni par de l'agitation ; les vomissements et la constipation n'étaient pas plus marqués chez lui que chez un enfant du même âge atteint de troubles gastro-intestinaux vulgaires.

Les troubles moteurs étaient ou très frustes ou absents (signe de Kernig douteux, absence de raideur de la nuque, absence de contracture des membres); chez le nourrisson, dans les premiers mois de la vie, le signe de Babinski est normalement positif ; la fièvre était nulle, le pouls à peine ralenti ; la respiration normale.

Nous avions uniquement affaire à un enfant dont l'hydrocéphalie était allée progressant depuis quelques jours et qui, tant qu'on put l'observer, resta dans le coma, le regard fixe, sans fièvre, sans trouble moteur. Nous ne pensons pas que le diagnostic d'infection ventriculaire aiguë s'imposât devant un pareil tableau symptomatique, et peut-être pourrait-on faire à la forme purement comateuse une place dans le cadre encore imprécis des formes cliniques des épendymites aiguës.

Sur un cas de méningite tuberculeuse aiguë à forme cérébro-spinale. Lésions médullaires et radiculaires. Hypertrophie de l'épiphyse. *Bull. de la Soc. anatomo-clinique de Bordeaux,* 1911, p. 90-102.

Une enfant de onze ans est, au troisième jour de sa maladie, dans le coma ; la raideur de la nuque est intense ; le signe de

Kernig, recherché à l'aide de procédés divers, est positif; les réflexes rotuliens sont vifs; l'abdomen n'est pas rétracté; il existe du trismus et le thorax présente une éruption pétéchiale; les vomissements et la constipation complètent le tableau clinique. Durant son séjour à l'hôpital et jusqu'au moment de la mort, les signes précédents se modifient faiblement; la conscience revient partiellement, raideur de la nuque et signe de Kernig s'atténuent. La malade succombe à des accidents cardiaques, avec forte hyperthermie terminale.

Les ponctions lombaires ramènent un liquide sous pression fortement albumineux, à réaction cytologique indiquant une prédominance faible des lymphocytes. Les dernières ponctions seules mettent en évidence l'agent pathogène : le bacille de Koch.

Le diagnostic clinique de méningite cérébro-spinale aiguë ne fut éclairé qu'*in extremis* par les recherches de laboratoire. Les cas de méningites cérébro-spinales épidémiques dans lesquels le microbe reste introuvable et dont la réaction cytologique est à prédominance de lymphocytes, ne sont pas rares. Même après la découverte du bacille de Koch on pouvait croire à une infection mixte, comme des cas en ont été cités.

Les recherches anatomo-pathologiques, en même temps qu'elles donnaient les raisons de la symptomatologie spéciale, ont permis d'affirmer l'action seule de l'infection bacillaire.

L'extension des localisations tuberculeuses aux méninges rachidiennes doit probablement être la règle au cours des méningites bacillaires classiques : le plus souvent elles ne se traduisent guère par une symptomatologie spéciale.

Il faut mettre à part cependant des cas assez rares où, au contraire, elles dominent la scène, et ont alors une allure toute particulière : nous faisons allusion aux myélites aiguës tuberculeuses, simulant jusqu'à s'y méprendre le syndrome de la maladie de Landry (obs. Sabrazès, *in* thèse de Vaysse. Bordeaux, 1897-1898).

Dans le cas actuel, à part la phase prodomique du début rappelant la marche de la méningite tuberculeuse classique,

mais qu'on peut observer aussi dans la méningite cérébro-spinale épidémique (Debré), l'infection se déroula avec la symptomatologie de cette dernière affection ; la mort survint au neuvième jour de la maladie confirmée.

Les constatations histologiques montrèrent, en outre, des lésions des méninges médullaires, une localisation assez élective du processus morbide au niveau des racines postérieures jusqu'au voisinage des ganglions rachidiens.

Bornons-nous à signaler dans ce cas l'hypertrophie de la glande pinéale. Il a paru intéressant de souligner dans un cas de méningite tuberculeuse l'hypertrophie de l'épiphyse, rarement rencontrée chez l'enfant.

Syndrome des extrémités de Maurice Raynaud chez un nourrisson de cinq mois. *In* René Cruchet, *La Pratique des Maladies des Enfants : Maladies de l'encéphale,* p. 504-506.

Pachyméningite hémorragique. Hémorragie méningée et tuberculose encéphalo-méningée chez un enfant de deux ans. Soc. anatomo-clinique de Bordeaux, séance du 4 novembre 1912 ; *in Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 6 avril 1913 (22 pages). En collaboration avec M. Ed. Dubourg, interne des hôpitaux.

Un garçon de deux ans, issu d'un père mort récemment de bacillose pulmonaire et d'une mère bien portante, né à terme à la suite d'un accouchement normal, sans forceps, nourri au sein, bien portant et normal jusqu'à treize mois, présente depuis cette époque, après une crise ébauchée de convulsions internes, une impotence fonctionnelle des quatre membres, avec tremblement à type intentionnel (?) des membres supérieurs.

Depuis sept mois, cet état se maintenait sans grandes modifications, lorsque la fièvre apparaît le soir, l'amaigrissement

s'accentue, des crises convulsives se manifestent, localisées à la moitié droite du corps. L'enfant est apporté dans le service de M. le Professeur Moussous vingt-quatre heures après l'apparition des mouvements convulsifs.

Durant son séjour à l'hôpital, du 9 au 18 décembre 1911, l'enfant reste plongé dans le demi-coma ou le coma complet. On note la fixité du regard, la dilatation pupillaire, la contracture des deux membres du côté droit (la main tremble légèrement et plane avant de saisir les objets, le tremblement s'exagère et s'étend à tout le membre supérieur lors des ébauches de mouvement volontaire). Signe de Babinski positif et réflexes rotuliens exagérés des deux côtés. Constipation, tachycardie, signes d'adénopathie trachéo-bronchique au hile pulmonaire du côté droit.

La température se maintient, du 10 au 17 décembre, en plateau au-dessus de 39°.

Le 17 décembre apparaissent des convulsions localisées au bras droit et à la jambe gauche ; un état de mal convulsif s'installe, qui durera jusqu'aux approches de la mort. Tachycardie incomptable, pouls filant, respiration rythmique à type de Cheyne-Stokes. La mort survient dans le coma le 18 décembre ; hyperthermie terminale (41° après la mort).

La ponction lombaire, faite la veille de la mort en période de convulsions, donne issue à un liquide sous faible tension, d'aspect limpide, de coloration jaune paille ; formation rapide au sein du liquide d'un réseau fibrineux. La centrifugation n'enlève pas sa coloration au liquide et donne un culot légèrement hématique, fournissant le pourcentage d'éléments blancs suivants :

Lymphocytes.	52,53 %
Polynucléés neutrophiles.	45,92
Grands mononucléés.	0,30
Cellules endothéliales.	1,20
Pas de pyocoques	
Pas de bacille de Koch.	

Au chauffage, le liquide se coagule en masse, rien ne s'écoulant lors du renversement du tube.

Pas de réduction de la liqueur de Fehling.

A la nécropsie, on constate, après l'incision de la dure-mère, l'existence de néo-membranes ecchymotiques doublant sa face interne ; néo-membranes étendues, occupant à gauche toute la région fronto-temporale ; à droite, la presque totalité de l'hémisphère, pénétrant même dans la faux du cerveau. Au niveau de ces plaques ecchymotiques, il y a au-dessus d'une mince membrane, facilement décollable, formation d'espaces clos où s'accumule du sang en nature ou des caillôts.

Les méninges, molles, sont extrêmement congestionnées ; le réseau veineux arachnoïdo-pie-mérien est dilaté et gorgé de sang ; çà et là, coloration rouge sombre et imbibition par le sang des méninges molles ; eu certains points, à la confluence de plusieurs sillons corticaux, on trouve des plaques ecchymotiques étendues, avec épaississement des méninges.

Les méninges de la base sont épaissies, œdémateuses, infiltrées d'un exsudat purulent de coloration jaunâtre.

On trouve au niveau des deux hémisphères cérébelleux une gomme tuberculeuse en voie de fonte caséeuse, gommes de la dimension d'œuf de pigeon, afflcurant la corticale des hémisphères cérébelleux et adhérentes à la dure-mère.

Les ventricules latéraux sont dilatés (état fenêtré et lacunaire de la substance cérébrale), au niveau des cornes occipitales. La paroi des ventricules est parsemée de granulations blanchâtres. Les plexus choroïdes sont épaissis, très congestionnés, semés de granulations. Le liquide céphalo-rachidien, intra-ventriculaire, plus abondant que normalement, louche, mais de coloration normale après centrifugation, donne le pourcentage leucocytaire suivant :

Polynucléés neutrophiles	6,28
Lymphocytes	49,78
Mononucléés, macrophages, etc	43,92

Les examens histologiques et bactériologiques confirmèrent le diagnostic de méningite tuberculeuse et de tuberculomes

cérébelleux, avec présence de nombreuses cellules géantes et de bacilles de Koch.

La néo-membrane sous-dure-mérienne a la structure typique des lésions de la pachyméningite hémorragique : tissu fibreux de nouvelle formation, ordonné en couches é aisses et stratifiées ; dans leur intervalle, lacs d'hématies en bon état de conservation, vaisseaux gorgés de sang, à parois uniquement constituées par l'endothélium vasculaire ; très rares figures d'hématomacrophagie ou de pigmentophagie ; assez nombreux mastzellen ; quelques éosinophiles ; nombreux lymphocytes et gros mononucléés vacuolaires.

B) MALADIES INFECTIEUSES

Contribution à l'étude de la valeur diagnostique de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 21 juillet 1907. En collaboration avec M. le Professeur J. SABRAZÈS.

L'intensité de la réaction varie suivant une échelle que nous graduerons ainsi : O. R. (ophtalmo-réaction) nulle ; O. R. faible ; O. R. moyenne ; O. R. forte. De plus, elle est précoce (6 heures) ou tardive (12 heures.)

A un premier degré, on note de l'injection vasculaire de la conjonctive bulbaire, avec un peu de gonflement et de rougeur de la caroncule.

Au dernier degré, est réalisé le tableau de la conjonctivite catarrhale.

Entre les deux extrêmes, on trouve tous les intermédiaires qui seront indiqués simplement d'un mot.

Suit un résumé des 24 cas observés :

Quand on met en regard les constatations cliniques et les données de l'ophtalmo-réaction, on acquiert la conviction qu'il y a là un moyen précieux de diagnostic de la tuberculose ; les sujets indemnes ne réagissent pas ; mais tous les malades entachés de tuberculose sont loin de se comporter identiquement à cet égard :

Les sujets jeunes, encore résistants, ayant des localisations tuberculeuses plus ou moins envahissantes, réagissent énergiquement et d'une façon précoce.

Les malades porteurs de lésions pleuro-pulmonaires anciennes, ne se révélant que par des signes stéthoscopiques très limités et ayant les apparences d'une bonne santé générale

peuvent réagir vivement, quoique tardivement. De même, pour les sujets ayant des localisations tuberculeuses articulaires. Par contre, les séniles et les cachectiques ont des réactions plus faibles.

Chez un tuberculeux ancien guéri, l'ophtalmo-réaction est restée nulle.

Dans le rhumatisme chronique fibreux ou déformant, la réaction s'est manifestée chez deux sujets dont, cliniquement, l'appareil respiratoire paraissait entaché de bacillose torpide. Dans deux cas où les déformations articulaires atteignaient leur plus haute expression, mais chez lesquels les commémoratifs et l'examen direct ne permettaient pas de soupçonner la tuberculose, l'ophtalmo-réaction s'est montrée négative.

Quels sont les caractères cytologiques de l'exsudat qui vient se concréter à l'angle interne de l'œil lorsque l'ophtalmo-réaction est forte? On n'a pas encore fait cette recherche ; voici nos résultats :

Les grumeaux ont un aspect blanc terne, hyalin, filant; ils sont constitués, ainsi que le démontrent les réactions histochimiques et microscopiques, par du mucus concret, et non par de la fibrine. Ce mucus englobe: 1° énormément de leucocytes polynucléés neutrophiles, pour la plupart bien conservés, quelques-uns vacuolisés ou en dégénérescence graisseuse, un bon nombre donnant une réaction iodophile plus ou moins marquée; 2° quelques cellules épithéliales altérées; 3° de rares éléments lymphocytes et grands mononucléés avec ou sans vacuoles; parfois de très rares hématies ; on ne trouve qu'exceptionnellement des éosinophiles isolés; pas de mastzellen.

Malgré l'intensité de la polynucléose et le caractère purulent de l'exsudat, on ne rencontre pas de microbes. Quelquefois une recherche prolongée montre quelques bâtonnets du type pseudodiphtérique.

Il s'agit donc là d'une conjonctivite toxique.

D'après l'ensemble des cas publiés, le nouveau procédé de diagnostic de la tuberculose semble inoffensif encore que désagréable et même pénible au cas de violente réaction; nous avons

noté — exceptionnellement il est vrai — des sensations subjectives gênantes, de la céphalalgie, un peu d'élévation de la température et, chez des femmes nerveuses, des crises de nerfs.

De la simulation de la perforation par la paralysie de l'intestin dans la fièvre typhoïde. Extrait des *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 28 octobre 1910 (14 pages). En collaboration avec M. le Professeur Cassaët.

Le danger de méconnaître la perforation de l'intestin dans la fièvre typhoïde est de tous les jours, parce que la symptomatologie abdominale n'en est souvent que peu accrue et que, d'autre part, l'obnubilation intellectuelle inhérente à cette maladie rend difficile le plus souvent l'interprétation de sensations confusément décrites par le malade. Il n'est cependant pas nécessaire d'insister sur le bénéfice que retirerait le patient d'un diagnostic précoce de cette complication, puisqu'il est établi que, *hormis les minuscules perforations,* déjà précédées d'une péritonite adhésive locale, qui ne peuvent ainsi ensemencer la grande cavité séreuse, celles qui entraînent l'effraction subite de l'intestin, non fixé au préalable, provoquent la mort dans un temps très court et et d'une manière constante, si elles ne sont aussitôt opérées.

Les pourcentages de guérison, dans cette dernière éventualité, ne sont cependant pas tellement satisfaisants (15 à 25 pour 100) que chaque cas particulier ne doive comporter une étude complète de la résistance du malade, souvent plus précaire qu'il n'apparaît tout d'abord. Aussi semble-t-il que le diagnostic de la perforation ait besoin d'être complètement assis avant que d'intervenir, et nous venons de voir que ce n'est pas chose toujours aisée, alors qu'elle existe cependant.

Mais combien les difficultés augmentent pour la conduite à tenir, s'il vient à être démontré que, dans ce décours de la fièvre typhoïde, la perforation peut être simulée absolument sans être réelle et exposer ainsi le patient à subir une intervention dange-

reuse dans l'état de collapsus où il se trouve, et tout au moins inutile. C'est pour appeler l'attention sur ces faits que nous avons publié l'histoire pathologique que nous pouvons résumer ainsi :

Une femme nettement atteinte de fièvre typhoïde peut tout d'un coup voir l'évolution de sa maladie se modifier de telle manière qu'elle *ne rend plus ni liquides, ni matières, ni gaz pendant plusieurs jours ;* que sa température tombe brusquement de plusieurs degrés et reste ensuite en hypothermie relative; que son pouls s'accélère au point de devenir incomptable pendant plusieurs jours; que le refroidissement s'ensuit; que la dyspnée et l'angoisse respiratoire font à chaque instant craindre une syncope; que des convulsions apparaissent et qu'enfin le météorisme est tel que l'idée d'une perforation intestinale semble la seule à retenir, alors cependant que la malade n'en est aucunement atteinte (comme la nécropsie, faite un mois après, le démontra).

Il y a donc là une difficulté considérable dont il faut faire état tant au point de vue du pronostic à en tirer que des conceptions pathogéniques à retenir. Car s'il est démontré que cette sorte de parésie intestinale, qui résulte évidemment ou d'une faiblesse congénitale ou d'une atteinte antérieure ayant porté sur la musculature de l'intestin, peut occasionner des accidents qui ressemblent en tout point à ceux de la perforation et de la péritonite qui s'ensuit, il importe au plus haut point d'en faire le diagnostic différentiel.

Les meilleurs éléments pour en opérer la distinction reposent, non pas sur les signes fonctionnels qui sont identiques dans les deux cas, et notamment ni sur la douleur qui peut faire défaut dans la perforation, ni sur l'accélération du pouls, que l'on retrouve dans les deux complications, ni sur la chute subite de la température que notre malade a présentée, ni sur l'aspect de l'abdomen, qui est météorisé dans les deux cas, mais seulement sur des signes physiques dont la recherche est sans doute minutieuse mais sûrement profitable dans des cas aussi complexes

Elle repose surtout sur le défaut d'épanchement gazeux ou

liquide du flanc, sur les renseignements de percussion que l'on peut en tirer, sur les différences que donne la palpation de la même région abdominale; elle repose aussi sur la différenciation des encoches de sonorité résultant de l'accumulation des gaz autour des organes splanchniques, autour du foie en particulier, et sur la manière dont ils se manifestent à l'auscultation de la même région.

Ainsi nettement établie l'idée d'une simple mise en tension gazeuse de l'intestin, il va de soi que la conduite à tenir est toute différente de celle que l'on a préconisée dans les perforations surtout récentes, et que, quelle que soit sa prétendue innocuité, une laparotomie, même simplement exploratrice, ne saurait être de mise ici. De même, puisque les accidents résultent du défaut de contraction de la musculature intestinale, il est indispensable de se garder de toute médication qui aurait pour but et pour résultat d'immobiliser cette paroi en apparence de perforation. C'est pour cela qu'il ne faut ni mettre de glace, ni donner d'opium à ces malades, mais, au contraire, solliciter la contraction légère d'abord, forte ensuite de l'intestin, tout en évacuant les gaz à l'aide d'une sonde haut placée; qu'il faut aussi agir sur la paroi elle-même par un massage léger ou par les médications qui ont coutume de l'exciter.

~~~~~

Laryngo-trachéo-bronchite pseudo-membraneuse aiguë primitive à pneumocoques. *In* E. Manec, Thèse de Bordeaux, juin 1911 (24 pages, figures). En collaboration avec M. le Dr L. Muratet.

Une fillette de treize ans présente, pendant une huitaine de jours, des symptômes de bronchite et reçoit des soins pour cette affection. En cours de traitement, des examens réitérés du pharynx et des amygdales ne révélèrent à aucun moment l'existence d'une angine quelconque avec ou sans fausses membranes. Brusquement la raucité de la voix, la gêne respiratoire et la
~~~~~

polypnée s'installent. Une crise de suffocation éclate pendant la nuit, un tirage permanent sus et sous-sternal s'établit, l'enfant asphyxie ; dès le matin on la porte à l'hôpital où l'intubation du larynx est immédiatement pratiquée. Au moment du tubage on constate de nouveau l'absence d'angine. Malgré la présence du tube la polypnée persiste, l'examen du poumon révèle une diminution généralisée du murmure vésiculaire avec, au niveau de la base gauche, de la submatité, du silence respiratoire et des râles très fins. A la suite d'injections de sérum antidiphtérique l'amélioration se dessine nettement le quatrième jour, la température tombant en crisis de 38°6 à 36°8 ; le pouls de 130 à 92, la respiration de 48 à 32. Les signes pulmonaires disparaissent et la malade entre rapidement dans la période de convalescence au cours de laquelle on ne constate d'autres accidents que deux éruptions sériques. A deux reprises, au moment de l'intubation et quarante-huit heures après, au détubage, notre malade a expulsé des débris pseudo-membraneux que nous avons déjà décrits. Des ensemencements faits avec la surface de ces fragments, après leur passage à travers la cavité bucco-pharyngée, ont donné des cultures de bacille diphtérique (bacilles longs), de diplocoques et de bacilles indéterminés non diphtériques. L'examen direct des crachats muco-purulents montre, parmi des éléments microbiens multiples, de nombreux pneumocoques. Les coupes histologiques montrent, dans un réseau fibrino-purulent, une quantité considérable de pneumocoques typiques. Pouvons-nous, à l'aide des données que nous possédons sur ce cas, attribuer avec précision, soit au pneumocoque, soit au bacille de Klebs-Lœffler, la pathogénie des accidents observés? Il nous paraît que dans l'état actuel de nos connaissances nous avons droit d'établir de fortes présomptions en faveur de l'action déterminante du pneumocoque dans l'évolution de ce cas.

Etant donné le faisceau de renseignements fournis par les examens cliniques, histologiques et bactériologiques, renseignements développés au cours de ce travail, nous croyons pouvoir éliminer l'idée d'une infection diphtérique primitive et

ranger l'affection que nous avons étudiée sous la rubrique: *laryngo-trachéo-bronchite pseudo-membraneuse primitive aiguë à pneumocoques.*

L'action curatrice du sérum antidiphtérique est manifeste par ses effets régulateurs de la température dans une affection éminemment cyclique et régulière dans son allure, la pneumonie. Nous ne devons pas nous étonner de constater les mêmes effets sur une affection moins rigide dans son allure clinique, la laryngo-trachéo-bronchite à pneumocoques.

Quelques considérations sur les rapports du coryza diphtérique et de la rougeole. Soc. d'Obst., de Gyn. et de Péd. de Bordeaux, séance du 23 mars 1909; *in Journ. de méd. de Bordeaux*, 1909, p. 504. En collaboration avec le Docteur F. Carles.

La localisation nasale de la diphtérie dans la rougeole est déterminée d'abord par le catarrhe des muqueuses particulier à cette affection; ensuite par toutes les causes antérieures d'irritation qui ont créé au niveau de la muqueuse nasale un lieu de moindre résistance.

Le coryza diphtérique morbilleux, qui peut être soit isolé du moins primitivement. soit secondaire à une autre localisation de la diphtérie, peut se présenter sous deux formes d'allure clinique différente: une forme bénigne et une forme maligne (strepto-diphtérie).

Le rejet de fausses membranes ou leur présence à l'orifice antérieur des fosses nasales ne doit pas être attendu pour porter le diagnostic de diphtérie nasale. Le début du coryza diphtérique peut être masqué par le coryza morbilleux. L'apparition du coryza diphtérique au cours d'une rougeole assombrit toujours le diagnostic à cause de sa gravité particulière et de celle des nombreuses complications qu'il peut entraîner.

Le traitement devra être institué le plus rapidement possible. Il sera spécifique (sérum de Roux), local (désinfection des cavi-

tés nasales), général (soutenir les forces du malade) et prophylactique (isolement).

Sur deux cas de diphtérie bronchique avec expulsion spontanée de fausses membranes trachéo-bronchiques. Guérison. Soc. d'Obst., de Gyn. et de Péd. de Bordeaux, séance du 28 juin 1909; *in Journ. de méd. de Bordeaux*, 1909, p. 714. En collaboration avec le Docteur F. Carles.

Sur un cas d'endocardite infectieuse à évolution prolongée chez un enfant de huit ans. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 24 décembre 1911, p. 23.

Chez un enfant de huit ans, après un début insidieux, caractérisé par un état typhoïde, avec fièvre et douleurs arthralgiques, s'installe une lésion cardiaque qui, en quatre mois et demi, entraîne, au milieu de phénomènes généraux des plus graves, la mort du sujet. A aucun moment l'attention des médecins n'a été attirée sur l'appareil cardio-vasculaire par aucun des troubles fonctionnels habituels aux maladies du cœur; la découverte de la lésion cardiaque a été fortuite au cours d'un examen attentif du sujet. Par contre, l'amaigrissement rapide et très accentué de l'enfant, la pâleur livide de ses téguments, les grandes oscillations de la courbe thermique et la tachycardie constatées durant presque tout le cours de la maladie, l'hypertrophie de la rate et du foie, enfin, peu avant la mort, l'évolution d'une néphrite hématurique et l'apparition d'un purpura révélaient un état toxi-infectieux d'une exceptionnelle gravité. Après la mort, survenue après la chute de la température et à la suite de symptômes asystoliques, la nécropsie a montré une congestion énorme des poumons et du foie, la présence d'infarctus spléniques multiples, récents et en voie de suppuration,

l'existence d'infarctus rénaux et d'une néphrite aiguë; le cœur, dilaté et mou, présentait sur les deux valves de la mitrale des végétations en chou-fleur exubérantes d'endocardite végétante. L'hémoculture durant la vie, la ponction aseptique de la rate après la mort, la coloration des végétations endocardiques après inclusion révélèrent dans le sang et dans les organes la présence du staphylocoque blanc.

Etayée par ces constatations bactériologiques et anatomo-pathologiques, cette observation nous paraît correspondre trait pour trait, chez l'enfant, à cette forme clinique de l'endocardite infectieuse, la forme à évolution lente et prolongée, signalée chez l'adulte par Jaccoud, Peter, Pineau, Claude, Josserand et Lesieur, etc., étudiée récemment par MM. F. Leclerc, Ch. Lesieur et G. Mouriquand.

Gommes tuberculeuses hypodermiques multiples chez un nourrisson; méningite aiguë terminale à méningocoques et à bacilles de Koch. *Archives de méd. des Enfants*, t. XV, n° 8, août 1912, p. 599-609.

Deux particularités signalent cette observation et méritent de retenir l'attention: l'évolution de gommes tuberculeuses sous-cutanées primitives; la terminaison de la maladie par une méningite aiguë mixte à bacilles de Koch et à méningocoques de Weichselbaum.

On notera qu'ici les gommes tuberculeuses furent la première manifestation clinique de l'infection bacillaire, chez un nourrisson d'aspect bien portant, allaité par sa mère, personne d'apparence saine.

Quelle a été la voie d'apport de l'agent pathogène dans ce cas particulier?

La dissémination de l'agent pathogène par la voie sanguine paraît être l'hypothèse la plus plausible. Entré par les voies aériennes supérieures ou par les voies digestives, le bacille de Koch, cantonné à l'origine aux ganglions médiastinaux,

s'est disséminé dans l'organisme par décharges successives, colonisant tout d'abord dans l'hypoderme, en dernier lieu au niveau des méninges encéphaliques.

Cette obscurité sur le mécanisme et la porte d'entrée de l'infection ajoutait encore aux difficultés du diagnostic. Étant donnés les aspects présentés par les divers éléments surpris à des stades différents de leur évolution : nodules hypodermiques, gommes fluctuantes intra-dermiques, collections incisées et fistulisées, quatre hypothèses principales devaient être discutées : s'agissait-il d'abcès sous-cutanés multiples à évolution torpide, de gommes syphilitiques, de sporotrichose nodulaire, de gommes tuberculeuses ?

Force était, pour affermir le diagnostic, de recourir aux recherches de laboratoire.

Les examens directs du pus, les ensemencements en milieux ordinaires : bouillon de veau, gélose, ne fournirent aucun pyocoque ; l'hypothèse d'abcès sous-cutanés torpides devait être abandonnée.

La sporotrichose fut de même rapidement écartée : l'examen direct du pus, son ensemencement sur le milieu de Sabouraud ne montrèrent pas le sporotrichum ; le traitement prolongé par les iodures n'amena aucune amélioration des lésions suppurées.

L'hésitation se trouvait circonscrite entre la tuberculose et la syphilis. L'examen direct du pus recueilli aseptiquement ne révéla ni spirochète pâle, ni bacille de Koch ; ce double résultat négatif n'était pas pour surprendre ; il est exceptionnel de trouver au niveau des gommes soit l'agent de la syphilis, soit celui de la tuberculose. Les réactions biologiques devaient être d'un plus grand secours. La réaction de Wassermann-Hecht, pratiquée dans le laboratoire de M. Sabrazès, fut négative avec le sérum de la mère et le sérum de l'enfant ; la cuti-réaction à la tuberculine fut positive. Ce double résultat était d'une grosse importance. Un nourrisson qui présente une réaction de fixation à la syphilis négative et une cuti-réaction à la tuberculine positive est un tuberculeux, n'est pas un syphilitique.

Trois sortes de preuves le démontrent dans ce cas particu-

lier : l'inefficacité du traitement mercuriel poursuivi durant une période prolongée; les résultats de l'inoculation au cobaye; la terminaison soudaine de la maladie par l'évolution d'une méningite aiguë dont un des agents pathogènes fut le bacille de Koch.

Il faut souligner les résultats de l'inoculation au cobaye; l'animal présenta trois ordres de lésions : un chancre d'inoculation, une localisation sur les ganglions hypertrophiés et caséeux, à la nécropsie une granulie hépato-splénique terminale; la mort ne survint qu'au bout de cinq mois. Ce fait est à rapprocher du cas cité par le Professeur Gaucher, dans lequel la survie du cobaye inoculé fut de quatre mois. Ces faits sont en faveur de l'hypothèse de la virulence atténuée des bacilles producteurs des gommes sous-cutanées.

La complication méningée terminale mérite de retenir l'attention par les constatations bactériologiques qu'elle a fournies.

Lors des deux ponctions lombaires, ensemencées directement et largement à l'orifice du trocart, sur bouillon de veau ordinaire, le liquide céphalo-rachidien, mis à l'étuve à 37°, a donné, au bout de quarante-huit heures, deux cultures d'un même diplocoque, à éléments capsulés, Gram-négatifs, poussant en culture grêle. L'examen du culot de centrifugation, après coloration, a montré, en même temps qu'une réaction cytologique à prédominance de lymphocytes, des diplocoques Gram-négatifs, intra-cellulaires, et trois bacilles acido-alcoolo-résistants inclus dans un leucocyte polynucléé. Bien que la nécropsie n'ait pas été faite, cette double constatation suffit à affirmer une méningite aiguë, mixte, à méningocoques et à bacilles de Koch.

L'association du bacille de Koch et du méningocoque de Weichselbaum, signalée comme possible par Netter en 1898 à la Société médicale des hôpitaux de Paris, paraît évidente dans ce cas.

La présence du bacille de Koch et son action sur les méninges sont prouvées par l'histoire de la maladie antérieure, l'inoculation positive au cobaye, par la constatation du bacille sur les frottis de l'exsudat méningé; la présence du méningocoque dans ce même exsudat est prouvée par les circonstances et les

caractères des cultures, par la constatation du diplocoque dans les cellules. Le diagnostic bactériologique a pu être établi du vivant de l'enfant ; dans un seul cas, Lutier avait également constaté la présence côte à côte des deux microorganismes.

A défaut des constatations bactériologiques, eût-on pu établir le diagnostic clinique de ces deux infections méningées simultanées ? Cela est peu probable. Débré et Lutaud concluent que le diagnostic de ces formes associées est à peu près impossible.

Ce sont donc, en dernière analyse, les recherches biologiques et bactériologiques qui fourniront, dans les cas favorables, les certitudes désirées; c'est à elles qu'a été due la possibilité d'établir le diagnostic durant la vie dans ce cas particulièrement complexe.

C) RECHERCHES SUR L'HÉRÉDO-SYPHILIS PRÉCOCE ET LA SYPHILIS DE L'ADULTE

Spirochètes et lésions syphilitiques d'un fœtus de six mois. Irido-cyclite spécifique. Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie,* séance de la Réunion biologique de Bordeaux du 10 novembre 1908, p. 452. En collaboration avec M. le Professeur J. Sabrazès.

Un fœtus de six mois, du sexe féminin, issu de primipare (sans lésions spécifiques apparentes au moment de la délivrance), mort-né et macéré (pas de bruits du cœur deux jours avant la naissance), est nécropsié vingt heures après l'expulsion.

Après imprégnation argentique, on trouve énormément de spirochètes de Schaudinn dans le foie, les poumons, la rate, les amygdales ; en nombre plus discret dans les reins, les surrénales, le thymus, la langue, les parotides et sous-maxillaires, le pancréas, le corps thyroïde, l'ovaire et dans les muscles ; par contre, dans le cordon et le placenta on n'en voit pas.

Les lésions histologiques dans les viscères sont surtout d'ordre scléreux.

Nous attirons particulièrement l'attention sur les yeux ; l'un d'eux seulement a été examiné. Le globe oculaire est rapetissé ; le tissu cellulo-musculaire ne contient que de rares spirochètes ; de même la sclérotique, qui, plus épaisse que normalement, est formée de fibres denses, entrelacées, contournées. La choroïde est surtout envahie par les spirochètes, dans l'interstice des fibres conjonctives, dans les parois vasculaires ; celles-ci montrent parfois des éperons conjonctifs saillants dans la lumière du vaisseau. La chorio-capillaire, la région de l'épithèle pigmenté sont plus riches en spirochètes que la couche des gros vaisseaux choroïdiens.

Pas de spirochètes dans la rétine.

Dans le nerf optique, presque au niveau de l'expansion papillaire, des spirochètes très nets sont clairsemés et dans les faisceaux nerveux et surtout dans le tissu connectif interfasciculaire.

Le lieu d'élection des spirochètes se trouve dans la partie antérieure de la choroïde, ainsi qu'au niveau de l'iris, du muscle ciliaire et des procès ciliaires. Là, les spirochètes abondent; on les retrouve dans des tractus conjonctifs villeux, découpés en fines bandelettes qui baignent dans un exsudat inflammatoire, farci de leucocytes, remplissant la chambre antérieure; l'exsudat proprement dit n'en montre pas.

La cornée n'est pas impliqué dans le processus inflammatoire et ne contient aucun spirochète.

Le cristallin, rétracté, muni de sa cristalloïde encore reconnaissable, baigne dans un exsudat anhiste qui se continue avec celui de la chambre antérieure. Le cristallin, les exsudats que nous venons de décrire, le canal de Schlemm ne montrent pas de spirochètes.

Les territoires oculaires qui sont le plus envahis par les spirochètes présentent aussi le maximum des lésions. Il y a là une irido-cyclite spécifique, exsudative, ayant désorganisé les procès ciliaires et l'iris.

Faisons remarquer l'atrophie de l'œil avec phtisie du bulbe (microphtalmie), consécutive à cette irido-cyclite, avec intégrité de la cornée. Si l'enfant avait continué à vivre, celle-ci aurait certainement été intéressée, la kératite interstitielle hérédo-syphilitique étant presque toujours l'aboutissant de semblables lésions.

Ce cas, par la superposition des lésions et des germes qui les ont produites, méritait d'être rapporté.

Le contraste entre la culture massive des spirochètes dans ce fœtus macéré et leur absence dans le placenta et dans le cordon vient à l'appui des faits connus d'enrichissement des tissus fœtaux en spirochètes sous l'influence de la macération et montre bien l'inégale fertilité du terrain vis-à-vis de ces microorganis-

mes : cordon et placenta ont simplement véhiculé les germes qui ont surtout fructifié dans les organes du fœtus.

La nécessité de bonnes et précoces fixations s'impose : vingt heures après l'expulsion, les spirochètes sont admirablement conservés ; six mois après, les fragments d'organes abandonnés, après vingt-quatre heures de formol à 10 pour 100, dans une suffisante quantité d'alcool à 95 degrés ne laissent plus voir que des spirochètes granuleux, irréguliers, voire même droits, en bâtonnet ; on pourrait croire à des formes de sénescence du parasite ; il s'agit simplement de bactériolyse cadavérique, par insuffisance de fixation.

Syphilis héréditaire. Localisation de Spirochæte pallida dans l'ovaire et l'hypophyse. Soc. d'obst., de gyn. et de péd. de Bordeaux, séance du 23 avril 1909 ; *in Journ. de méd. de Bordeaux*, 1909, p. 361.

Chez un nouveau-né à terme, issu d'une spécifique et mort âgé de deux à trois jours, Spirochæte pallida a été trouvé en grande abondance dans la plupart des organes. A noter, son abondance toute particulière dans l'ovaire et l'hypophyse.

L'ovaire, atrophié, sclérosé, montre le parasite dans les tubes de Valentin-Pflüger atrésiés et dans l'intérieur même des follicules primordiaux. L'hypophyse renferme d'abondants spirochètes dans son lobe glandulaire et dans son lobe nerveux. Le tissu interstitiel du lobe glandulaire hyperplasié est le siège de prédilection du pallida. Nous insistons sur cette localisation de Spirochæte pallida, rarement encore décrit dans l'hypophyse des hérédo-syphilitiques.

Purpura hémorragique et syphilis héréditaire. Histologie des lésions et localisations du spirochète. *Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, n° 5, mai 1909 (15 pages et 4 figures). En collaboration avec M. le Professeur J. Sabrazès.

Un nouveau-né subictérique, ayant des fissures aux lèvres, succombe, huit jours après sa naissance, à des œdèmes et à des hémorragies profuses.

Le foie, la rate, les surrénales, les poumons, la peau présentent des épanchements de sang multiples, récents ou anciens. Ils recèlent des spirochètes à l'exclusion de tout autre microbe.

Au microscope, ils témoignent, même dans les points qui présentaient à l'œil nu une apparence sensiblement normale, d'une irritation formative se traduisant surtout par une multiplication des cellules conjonctives et des endothéliums vasculaires et par l'intervention de leucocytes polynucléés neutrophiles, de lymphocytes, de grands mononucléés. Les éléments connectifs en prolifération font retour à un état indifférencié ; les uns évoluent dans le sens macrophagique, englobant spirochètes, pigment hématique, détritus cellullaires ; d'autres subissent l'évolution fibroblastique, élaborent du collagène et engendrent des cirrhoses.

Ces foyers d'infiltration bouleversent les parenchymes, imprimant à leurs éléments des troubles évolutifs, des formes anormales et une distribution anarchique. Dans le foie, les travées sont rompues ; les cellules hépatiques, au lieu d'être identiques à elles-mêmes, sont d'un polymorphisme qui va du plasmode indivis à la petite cellule. Dans les poumons, l'inflammation interstitielle, avec ses cordons de cellules libres, se double d'alvéolite ; les endothéliums alvéolaires se reproduisent activement, s'essaiment, phagocytent les débris hématiques. Ce granulome constitue une sorte de tissu parasite, refoulant devant lui les acini et les bronches, les déformant, les défonçant, rompant la continuité des épithéliums bronchiques qui s'éparpillent sous la

forme de petits agrégats de cellules restées vivaces. Beaucoup de vaisseaux, impliqués dans ce processus inflammatoire, s'atrésient ou s'oblitèrent ; il en résulte une inégale répartition du sang circulant qui s'accumule dans les voies collatérales restées perméables, quoique non indemnes, et là rompt, pour ainsi dire, ses digues. Des hémorragies multiples, successives, sont la conséquence de ces troubles mécaniques dans les circulations locales aboutissant à la rupture des capillaires distendus et des vaisseaux adultérés.

L'infiltration conjonctive et leucocytique avec atrésie vasculaire ne va pas sans quelque dommage pour les cellules qui la composent : fragmentation et pycnose nucléaires, plasmolyse aboutissent à la formation de quelques îlots de nécrose mal limités.

Les éléments nobles ne restent pas indifférents ; ils conservent un certain degré d'aplasie et de conformation embryonnaire. Les reins, le foie, les surrénales, le thymus trahissent ce retard dans la différenciation histologique des plasmodes épithéliaux. Les cellules épithéliales vacuolisées hébergent des spirochètes et ne réussissent pas, semble-t-il, à s'en débarrasser, tandis que les macrophages les transforment en segments courts et en granules.

L'examen des ganglions lymphatiques est très suggestif à cet égard : dans les points où les spirochètes abondent, par exemple au niveau de la tête du pancréas, où de nombreux petits ganglions se sont développés, les cellules du réticulum et des sinus lymphatiques de ces ganglions deviennent des nids de macrophages qui s'égrènent et se répartissent à distance de leur berceau d'origine. Dans ces macrophages, parfois géants, on surprend toutes les étapes de la digestion intra-cellulaire des spirochètes.

La rate, préposée surtout à l'emmagasinement et à l'élaboration du pigment sanguin, nous a paru moins apte que les ganglions à la lutte phagocytaire contre ces germes.

Les injures que cette septicémie à spirochètes a fait subir aux autres organes — relativement épargnés par les hémorragies — sont très accentuées dans le thymus, qui est sclérosé, profondé-

ment nécrosé dans ses enclaves épithéliales, envahi par les tréponèmes. Le thymus manifeste une sensibilité spéciale à l'action du virus syphilitique, principalement dans ses corpuscules de Hassal. Ceux-ci, restés juvéniles, plasmodiaux, s'effondrent au contact des parasites qui les pénètrent ; on assiste à la formation de cavités qui correspondent à ce que l'on connaît sous le nom de kystes de Dubois. Ces cavités criblent nos coupes. Ici, elles sont relativement petites ; chez d'autres hérédo-syphilitiques, nous en avons vu qui avaient le volume d'un pois : dans ce cas, à la mortification des enclaves épithéliales, s'associait la nécrose du tissu lymphadénoïde bordant, celle des syncytiums conjonctifs émanés du réticulum enflammé au pourtour des cavités et l'intervention de leucocytes polynucléés.

Les glomérules du rein montrent aussi des troubles irritatifs à côté de vices de formation ; de même pour le pancréas. Bref il n'est pas d'organe qui n'ait subi l'empreinte de l'infection.

Soulignons l'atteinte des gros vaisseaux, aorte et artère pulmonaire, dont l'adventice a été frappée avec prédilection, autour et dans les *vasa vasorum* qui contiennent des spirochètes.

Non moins intéressantes sont les altérations complexes du myocarde où le tréponème se retrouve vivace et remarquablement bien imprégné.

Notre cas a surtout sa valeur en ce qu'il nous a permis d'élucider la pathogénie du syndrome hémorragique, grâce à la superposition des données anatomo-pathologiques et parasitaires. Les hémorragies et les œdèmes s'expliquent, à notre avis, beaucoup plus par des actions mécaniques agissant sur des vaisseaux malades, à leur endroit de production, que par une désorganisation brutale et complète du seul parenchyme hépatique, inexistante à ce degré, dans notre cas, ou encore par l'hypothèse toute gratuite d'altérations humorales qualifiées de dyscrasiques.

Dans les poumons et dans l'intestin grêle *(voir figure p. 40)*, nous avons eu sous les yeux la preuve que les hémorragies sont subordonnées à des phénomènes de vascularite et de congestion collatérale.

Les œdèmes, l'ascite trouvent aussi leur explication dans la stase lymphatique et sanguine due à la compression, à l'oblitération et aux avaries des parois vasculaires, ainsi qu'aux altérations du myocarde, des reins et du foie. La description que nous avons donnée des lésions d'entérite éclaire le mode de production des hémorragies intestinales.



La réponse des organes hématopoiétiques à l'infection par le spirochète varie avec chacun d'eux. L'activité myéloïde s'est accrue dans la moelle diaphysaire des os longs ; elle se trahit à un faible degré dans la pulpe des ganglions axillaires ; par contre, la rate n'exerce guère que des actions macrophagiques, et cela à l'égard du pigment sanguin. Les ganglions abdominaux, voisins du pancréas, détruisent dans des macrophages très nombreux des spirochètes en abondance.

Quand on compare le tableau histologique des lésions de la syphilis héréditaire à celui de la syphilis acquise, on est surpris par des différences cytologiques considérables : ainsi, chez l'adulte, du chancre à la gomme et jusqu'à la parasyphilis, des cellules plasmatiques infiltrent les lésions et s'y agglomèrent en plasmomes ; or, fait intéressant au point de vue de la pathologie générale, chez nos hérédo-syphilitiques, malgré l'emploi des méthodes électives qui font ressortir les plasmazellen sur les préparations, il n'existe que peu ou pas de cellules. Cela tient-il

à l'acuité du processus qui avait l'allure d'une septicémie hémorragique, alors que les plasmazellen indiquent une marche plus lente de l'infection, ou bien faut-il chercher une explication dans des modes de réaction différents des tissus lymphadénoïde et connectif, vis-à-vis des agents infectieux de cette catégorie, suivant les périodes de l'existence ?

Chacune de ces raisons a sans doute sa valeur ; disons cependant, en faveur de la seconde, que dans l'hérédo-syphilis à manifestations plus torpides, les plasmazellen ne nous ont pas paru plus abondantes.

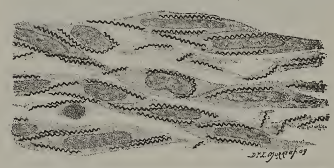
En terminant, faisons remarquer, en nous appuyant non seulement sur la relation de ce cas, mais aussi sur d'autres faits d'hérédo-syphilis encore inédits, combien le spirochète est ubiquitaire et multiplie, pour ainsi dire, ses coups quand il a pénétré dans un organisme fœtal ; il détermine véritablement une maladie *totius substantiæ*. Il n'est pas de système qui ne puisse être touché ou tout au moins effleuré par lui. Si l'enfant survit, il gardera dans ses organes des traces plus ou moins profondes de ces multiples agressions, au *prorata* de leur intensité et de leurs points d'attaque : scléroses partielles ou diffuses, apparentes ou voilées ; vascularisation défectueuse, circulations collatérales exposant aux hémorragies, hypoplasie des parenchymes en seront l'expression directe ou indirecte. L'infinie variété de ces tares nous ouvre des horizons sur le vaste champ des insuffisances fonctionnelles, isolées ou combinées, des maladies congénitales et familiales, des malformations ayant pour origine une syphilis héréditaire connue ou ignorée. Que de désordres seraient évités à la progéniture par le traitement rationnel des parents ! Combien précoce et actif doit être le traitement spécifique du nouveau-né !

M. le Professeur A. Moussous nous a permis de disposer de ce cas qui provient de son service ; nous lui en exprimons ici toute notre reconnaissance.

Passage du spirochète de Schaudinn dans le cytoplasme des fibres musculaires lisses, chez un hérédo-syphilitique; sa non-pénétration dans les cellules nerveuses. Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie,* séance du 26 juin 1909, t. LXVI, p. 1101. En collaboration avec M. le Professeur J. Sabrazès.

Une jeune femme de vingt-sept ans, atteinte de syphilis secondaire, accouche avant terme, au septième mois, d'un fœtus du sexe féminin qui meurt vingt-quatre heures après la naissance.

A la nécropsie de ce fœtus, on trouve une grosse rate pesant 25 grammes, atteinte de périsplénite, ainsi qu'une hypertrophie du foie ; ces deux organes, les reins et les surrénales contiennent des spirochètes, les deux premiers en grand nombre.



Spirochètes de Schaudinn dans les fibres musculaires de l'intestin. Imprégnation argentique, coloration par la thionine picriquée (G = 1250 D.).

La pulpe splénique est en réaction myéloïde, avec prédominance des myéloblastes.

L'intestin grêle fourmille de spirochètes, avec nombreuses inclusions de ces germes dans les cellules du revêtement épithélial de la muqueuse et dans celles des culs-de-sac glandulaires. Particulièrement digue d'intérêt est le fait que dans l'intimité même des fibres musculaires lisses, il existe des spirochètes englobés. Sur les coupes perpendiculaires à l'intestin, la couche des fibres circulaires de la tunique musculaire est très favorable

pour l'étude. Les parasites ont-ils vraiment pénétré dans la substance des fibres-cellules, ou bien se trouvent-ils accolés à leur surface, donnant l'illusion de faire corps avec elles ? Remarquons tout d'abord qu'ils sont parallèles à la direction des fibres musculaires et exactement au point avec ces fibres ; de plus, il n'est pas très rare de rencontrer, au sein même des fibres-cellules, des spirochètes adjacents à la membrane nucléaire, voire même épousant les contours du noyau. Les tours de spire, dans ce cas, peuvent être moins prononcés qu'à l'ordinaire et comme détendus. Dans les parties où la tunique musculaire apparait clivée et comme dissociée, les spirochètes s'orientent exactement suivant les courbures et les inflexions des fibres-cellules. Là, dans les blancs de la préparation, on n'en trouve pas, tandis que, dans les faisceaux de fibres qui limitent ces espaces vides et dans les fibres isolées, ils abondent.

A noter que dans les cellules dans lesquelles ils ont pénétré grâce à leurs mouvements de vrille, jamais il n'y a d'effraction du noyau, pas plus, du reste, que dans les autres éléments cellulaires par eux envahis.

Ainsi, le spirochète de la syphilis a le singulier pouvoir de forcer la paroi de la plupart des cellules. La preuve en est faite pour les divers épithéliums. Les fibres conjonctives même ne résisteraient pas à son agression. Point n'est besoin de faire ressortir l'importance considérable de ces faits et les déductions qu'ils comportent aux points de vue anatomo-pathologique et clinique. Nos recherches nous amènent à conclure que les fibres musculaires lisses de l'intestin se laissent également envahir par lui et nous montrerons prochainement que les fibres musculaires striées du myocarde peuvent contenir, dans certaines conditions, des spirochètes à leur intérieur.

Il résulte aussi, jusqu'à présent, de nos observations d'hérédo-syphilitiques que les cellules nerveuses, tant du sympathique que de l'encéphale et de la moelle, opposent une barrière infranchissable à l'entrée des spirochètes. Dans les surrénales, par exemple, les cellules nerveuses des enclaves sympathiques n'en montrent pas, alors que l'organe en est bourré ; dans les

plexus choroïdes et les méninges, dans l'hypophyse on peut constater leur présence, tandis qu'ils manquent dans le tissu nerveux, comme si les centres nerveux ne souffraient, dans la syphilis, que par l'intermédiaire des méninges et des vaisseaux, seuls spécifiquement envahis.

~~~~

Hérédo-syphilis précoce ; présence du spirochète pâle dans le muco-pus conjonctival et dans le liquide céphalo-rachidien recueilli par ponction lombaire. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 7 novembre 1909.

Un nourrisson, indemne un mois après la naissance de toute tare spécifique appréciable, a présenté brusquement, à deux mois et demi, une éclosion soudaine et généralisée de lésions syphilitiques ulcéreuses et suintantes, virulentes au plus haut degré; en effet, le spirochète de Schaudinn a pu être décelé en abondance au niveau des ulcérations scrotales, d'abondance moyenne dans le muco-pus conjonctival et la sérosité du coryza. On conçoit facilement le danger qu'offrent pour leur entourage, et surtout pour leur nourrice, ces nouveau-nés, littéralement hérissés de spirochètes.

Nous attirons spécialement l'attention sur les localisations humorales spéciales du spirochète pâle dans ce cas.

L'inflammation conjonctivale, surtout à droite, fut notée dès le début; la conjonctive, bulbaire et palpébrale, était hyperhémiée, le rebord palpébral œdématié et suintant, du muco-pus jaune clair s'accumulait en permanence à l'angle interne de l'œil. Dans ce muco-pus, parmi des polynucléés, des cellules du revêtement desquamées et mêlées à quelques bâtonnets colorés en bleu par le Giemsa dilué, le spirochète pâle a pu être décelé facilement. La localisation du parasite de la syphilis dans les diverses tuniques du globe oculaire, dans le tissu cellulaire de l'orbite et les muscles de l'œil, a déjà fait l'objet de travaux assez nombreux ; en collaboration avec M. le Professeur Sabra-
~~~~

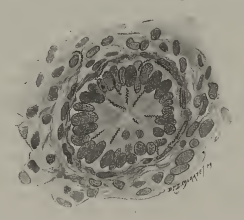
zès, nous avons étudié une irido-cyclite à spirochètes chez un fœtus de six mois mort et macéré ; dans un cas encore inédit, en plus de localisations analogues, nous avons pu déceler la présence du parasite dans la cornée, au niveau de ses lamelles superficielles et profondes.

Une ponction lombaire fut pratiquée plusieurs jours avant la mort ; le liquide était sous tension normale ; les premières gouttes vinrent teintées de sang par perforation par l'aiguille d'une veine des plexus rachidiens, mais elles ne tardèrent pas à s'éclaircir et les dernières, recueillies dans un nouveau tube stérilisé, étaient limpides ; ce dernier liquide seul a été centrifugé. Le culot de centrifugation, extrêmement peu abondant, étalé sur lame et coloré par le procédé ordinaire, a montré des hématies en assez grand nombre, très peu de lymphocytes, des spirochètes typiques (il en a été trouvé 4 sur la même lame, au cours de plusieurs examens) Après la mort, au cours de la nécropsie, après ablation de la voûte cranienne, incision de la dure-mère, un frottis fait sur lame passée à la surface des méninges molles intactes, sans hémorragie récente ni ancienne, a également montré des spirochètes typiques parmi des noyaux libres, des cellules du revêtement arachnoïdien, très peu de lymphocytes. Il est peu vraisemblable de supposer que les spirochètes trouvés dans le liquide céphalo-rachidien soient dus au sang circulant mélangé au liquide par ouverture d'une veine au cours de la ponction ; des frottis de sang prélevé le même jour à l'oreille, colorés par le même procédé, n'ont pu, malgré une recherche attentive, montrer de parasites ; de plus, après la mort, le spirochète a pu être décelé, par frottis, à la surface des méninges molles, avant tout épanchement sanguin. A remarquer que la réaction de Wassermann, faite avec le liquide céphalo-rachidien, a été négative.

Rhagades des lèvres et érythème papulo-érosif des nourrissons hérédo-syphilitiques. Soc. de biol. Réunion biologique de Bordeaux, du 7 décembre 1909, t. LXVII, p. 838. *Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol.*, n° 2, mars 1910, p. 256-275 (8 figures). Service de M. le Professeur Moussous. En collaboration avec M. le Professeur J. Sabrazès.

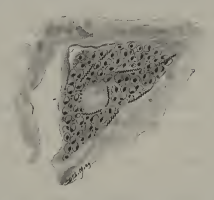
Péri et endovascularite atrésiante des vaisseaux superficiels et profonds; prolifération et polymorphisme des cellules conjonctives du derme avec exosérose; exocytose très modérée ; absence de plasmome; vacuolisation intra-cellulaire, spongiose, nécrose du corps muqueux infiltré de spirochètes; hyperkératose et parakératose légères entrecoupées de craquelures qui laissent passer des agents d'infection secondaire, telles sont, au point de vue anatomo-pathologique et microbiologique, les altérations de l'érythème fessier palpulo-érosif des hérédo-syphilitiques.

Au niveau des lésions labiales, l'exocytose est relativement peu accusée; elle se marque çà et là, dans l'atmosphère des vaisseaux. Les cellules conjonctives des divers étages de la lèvré ont proliféré, surtout autour des espaces vasculaires dont

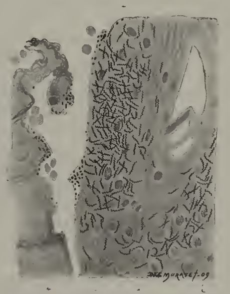


le revêtement endothélial a pris un développement anormal. Les spirochètes de Schaudinn fourmillent dans le corps muqueux de Malpighi, au-dessous de l'enduit croûteux, lequel n'en contient presque pas, tandis que des staphylocoques y

sont condensés en colonies. Les spirochètes se retrouvent dans toute l'épaisseur de la commissure labiale: stroma conjonctif,



fibres musculaires, vaisseaux lymphatiques et sanguins, filets nerveux, glandes leur servent de support *(voir figures)*: mais ils ont une préférence marquée pour les revêtements épidermique et épithélial et pour leur annexes, follicules pileux, conduits excréteurs des glandes.



La profondeur de l'ulcération, la participation du derme et du chorion aux phénomènes inflammatoires, les modifications

des vaisseaux, des nerfs, des fibres musculaires et des glandes donnent l'explication de la ténacité des rhagades commissurales, de leur tendance à persister, à s'accroître, à se multiplier; des cicatrices indélébiles qui en sont la conséquence, sous forme de linéaments radiés; des poussées impétigineuses ou des pyodermites qui peuvent les compliquer. Les spirochètes pullulent dans ces fissures, sous les exsudats croûteux plus ou moins caducs. Ces spirochètes s'extériorisent avec les sécrétions. Le danger de contamination pour les nourrices et pour les personnes qui vivent au contact de l'enfant est, si on n'y prend garde, imminent. Il faut donc reconnaître au plus tôt la nature de ces ulcérations. Si l'examen clinique est impuissant à établir le diagnostic, il sera urgent de chercher le spirochète dans ces lésions. On prélèvera par grattage des bords de la fissure, après avoir détaché et écarté les croûtes artificielles, un peu de la sérosité qui s'exsude; les frottis seront fixés par l'alcool absolu et colorés au Giemsa suivant les procédés classiques. On pourra aussi utiliser l'éclairage à fond noir pour l'examen des gouttelettes recueillies entre lame et lamelle.

L'érythème cutané se traduit essentiellement par les particularités suivantes: au début, vésiculation intra-épidermique, exocytose en surface, œdème des papilles, vascularite et dermite légères. La partie de l'épiderme infiltrée, décollée, desséchée est pauvre en spirochètes, tandis que le corps muqueux sous-jacent et les annexes de l'épiderme en sont farcis. Plus tard, la croûte se fissure, se soulève, s'infecte secondairement, encadrée latéralement par un rebord d'hyperkératose avec état finement squameux. Les papilles allongées et élargies pointent sur le fond ulcéré. La dermite s'accuse ainsi que l'exocytose, mais sans aller jusqu'à la formation de plasmome. Sauf sous les croûtes infectées secondairement de staphylocoques, de streptocoques et de microbes en bâtonnet, les spirochètes sont extraordinairement abondants. Les tréponèmes ne suscitent pas seulement de l'œdème intra et péricellulaire du corps muqueux de Malpighi, des gaines folliculaires, — œdème dont la pathogénie ressortit sans doute, en partie, aux phénomènes de vascula-

rite, — ils agissent encore en exerçant sur les cellules du revêtement épidermique et de la paroi des follicules pileux un processus de nécrose sur les caractères duquel nous nous sommes longuement étendus plus haut. Des lambeaux d'épiderme croûteux et nécrosé tombent. Le derme finit par être complètement à nu. Si le traitement n'intervient pas, les ulcérations se creusent. Lorsque ces lésions maculo-papulo-érosives guérissent, elles laissent comme suite de petites cicatrices ponctuées, « des criblures en coup de plomb », dit A. Fournier, signature de leur spécificité.

L'examen microscopique donne la clé des symptômes de ces éléments éruptifs. Le rebord saillant des papules et leur surface en plateau sont dus à l'intensité plus grande de l'exocytose à leur pourtour; leur dépression centrale tient à l'affaissement de la vésicule qui précède l'érosion; l'œdème et l'infiltration dermiques font muer la macule en papule; l'hyperkératose et la desquamation marginale donnent lieu à la collerette de Biett, les ulcérations croûteuses et suppuratives indiquent l'association de pyocoques. L'extension des spirochètes, leur colonisation rendent compte de la longue durée des lésions et de leur progression en l'absence de traitement spécial.

Mais, dira-t-on, comment différencier ces syphilides des érythèmes syphiloïdes qui les simulent au point qu'on n'est arrivé à les distinguer que dans le cours de ces dernières années? D'après M. Marcel Ferrand, dont la thèse récente, consacrée aux érythèmes non spécifiques de l'enfance, apporte de précieux éléments de discussion, les érythèmes syphiloïdes et les syphilides, qui se ressemblent parfois cliniquement au point d'exposer à de regrettables confusions, qui sont susceptibles de coexister avec des réactions méningées de même formule, présentent en outre bien des analogies anatomo-pathologiques.

Toutefois, dans les pièces manifestement imputables à la syphilis, puisque les spirochètes y abondent, surtout dans les lésions d'érythème maculo et papulo-érosif que nous avons étudiées, les phénomènes d'infiltration dermique dus aux leucocytes immigrés et aux proliférations, cellulaires locales sont

relativement peu accusés ; ils ne vont nullement jusqu'au plasmome, avec renforcement péri-vasculaire ; les cellules plasmatiques y sont des plus rares ; on ne relève pas davantage d'actions phagocytaires ni macrophagiques. L'exocytose bien marquée dans les croûtelles épidermiques qui forment le toit des macules érosives s'atténue par la suite, lorsque la première croûte est tombée. La défense cellulaire contre les tréponèmes est là des plus précaires, il n'y a ni phagocytose ni macrophagie. Les différences entre l'érythème banal et la syphilide qui le simule portent essentiellement sur l'irritation formative plus vive des cellules de la trame conjonctive et des endothéliums vasculaires, dans l'hérédo-syphilis : ces cellules se multiplient et restent à un stade larvaire, peu différencié ; la lumière d'un bon nombre de vaisseaux sanguins et lymphatiques se trouve de ce chef atrésiée, malgré les bouffées congestives inhérentes à l'infection locale.

La façon dont se comportent l'épiderme et ses annexes varie également dans les deux cas : les enduits croûteux des érythèmes vulgaires sont des reliquats de vésicules desséchées ; dans les syphilides érosives de la lèvre et de la fesse, la montée des spirochètes et leur culture massive dans l'épiderme et les gaines folliculaires entraîne des nécroses en bandes feuilletées, où corps cellulaires et noyaux se confondent, flous, incolorables, momifiés, s'éliminant comme une eschare : il y a là une action directe du virus, qui est à l'état de pureté dans ces zones de mortification, sur la vitalité des cellules. Ces distinctions deviennent moins évidentes dans les territoires érythémateux envahis par des microbes d'infection secondaire.

En pratique, la constatation des spirochètes lèverait tous les doutes. Dans les trois pièces qui font l'objet de ce travail, leur accumulation, leur pullulation dans l'épiderme et dans les parois des follicules pileux, sur les bords des parties érodées, leur extériorisation rendent compte de la facilité avec laquelle on peut les mettre en évidence à condition de ne pas les rechercher simplement dans les croûtes.

Les tréponèmes ne restent donc pas inclus dans l'intimité des

tissus. Leurs mouvements propres d'une part, les métamorphoses régressives, éliminatrices, subies par l'épiderme dans lequel ils colonisent, d'autre part, les répandent à l'extérieur. Les liquides et débris grumuleux qui s'exsudent de ces érosions tégumentaires sont donc virulents au premier chef : on ne saurait assez mettre en garde l'entourage contre les dangers de contamination qu'offrent de semblables lésions.

En terminant, c'est pour nous un agréable devoir de remercier notre maître, M. le Professeur A. Moussous, qui a bien voulu nous confier l'étude de ces pièces.

Dégénérescence kystique de la queue du pancréas chez un nourrisson hérédo-syphilitique. Soc. anatomo-clinique de Bordeaux, séance du 29 janvier 1912.

Un nourrisson de quatre mois, présente à son entrée à l'hôpital des lésions ulcéreuses cutanéo-muqueuses multiples d'origine syphilitique ; le *Treponema pallidum* est coloré dans la sérosité qui s'écoule de ces lésions ; la réaction de Wassermann est positive avec le sérum sanguin. La mort survient brusquement le lendemain de l'admission de l'enfant.

A la nécropsie, l'attention est attirée par une malformation siégeant sur le pancréas. La queue de cet organe est renflée en battant de cloche et a le volume d'une grosse noix. La surface de la glande en ce point est occupée par un amas de vésicules, arrondies, pressées les unes contre les autres, à parois minces, laissant transparaître un liquide incolore ; leur volume varie de la grosseur d'un grain de mil à la grosseur d'un pois. Recouvertes par le péritoine viscéral, elles occupent le bord inférieur de la glande et empiètent sur ses faces antérieure et postérieure. Sur aucun autre organe, chez ce sujet, on ne découvre de dégénérescence kystique analogue.

Sur des coupes sagittales de la queue du pancréas, les formations kystiques occupent les deux tiers inférieurs de la hauteur

de la glande; elles sont là réunies en une grappe unique. On en rencontre quelques-unes isolées, en plein parenchyme. Aux forts grossissements, on se rend compte que leur paroi fibreuse, contenant parfois des tronçons d'acini tassés et disloqués, est revêtue par une rangée unique de cellules cubiques, à protoplasma vacuolaire, à noyau aplati, qui constituent le revêtement épithélial de la cavité kystique. Exceptionnellement, dans les parties déclives, ces cellules s'organisent sur plusieurs couches. Pas de végétations papilliformes vers la lumière kystique; pas de proliférations glandulaires dans la paroi des kystes. La cavité kystique proprement dite contient de très rares cellules du revêtement desquamées et un amas enkysté disposé en tourbillons ou en réseau, probablement amas fibrineux.

La structure du parenchyme pancréatique non kystique est relativement peu modifiée; la lésion dominante est la sclérose : sclérose périlobulaire, intra-lobulaire et périacineuse, surtout sclérose périvasculaire et péricanaliculaire. En certains points, les canalicules pancréatiques paraissent atrésiés, voire oblitérés, par le tissu fibreux qui les enserre.

En bien des lobules, la disposition des acini pancréatiques et des îlots de Langerhans est normale. Au niveau de certains lobules, on remarque une hypertrophie manifeste des îlots, une multiplication considérable de leur nombre et une abondance anormale des formes de transition acino-insulaires. Certains lobules sont uniquement constitués par des îlots hypertrophiés ou par des formes de passage acino-insulaires. Dans ces mêmes lobules, on rencontre, plus abondants que partout ailleurs, des microkystes formés d'une rangée de cellules cubiques à noyau rond, centrée par une large lumière, où s'accumulent des débris granuleux. On voit dans ces dernières formations, qui paraissent naître soit aux dépens d'un acinus, soit d'une forme de passage acino-insulaire, l'origine des kystes plus volumineux décrits plus haut ; elles se distinguent nettement des canalicules pancréatiques dilatés.

En résumé, il s'agit ici de kystes glandulaires multiloculaires de la queue du pancréas. Ces formations n'ont aucun des carac-

tères ni du kyste hydatique ni du kyste hémorragique. Il ne s'agit pas non plus d'un cysto-épithéliome pancréatique, analogue aux cysto-épithéliomes du sein ou de l'ovaire.

Pour leur formation, deux causes semblent intervenir simultanément et avec une égale importance: 1° La sclérose périvasculaire et péricanaliculaire, gênant l'excrétion normale et la résorption du suc pancréatique ; 2° la transformation abondante acino-insulaire, qui crée en amont des obstacles canaliculaires et vasculaires des points faibles, où s'accumule le suc stagnant sous pression et qui subissent l'évolution kystique.

La prolifération du tissu conjonctif et l'altération du parenchyme semblent bien dans ce cas sous la dépendance de la toxi-infection syphilitique. Bien que le spirochète pâle n'ait pas été trouvé au niveau du pancréas lui-même, ce micro-organisme a été imprégné dans le foie, la surrénale, la peau; il pullulait dans le myocarde et le lobe glandulaire de l'hypophyse.

Note sur l'état du sang et sur les modifications histologiques, au point d'injection, dans trois cas d'hérédo-syphilis traités par le 606. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 11-18 août 1912 (32 pages). En collaboration avec M. le Professeur J. Sabrazès.

Ces observations montrent la vulnérabilité du tissu cellulo-adipeux et des muscles fessiers chez le nourrisson hérédo-syphilitique, injecté de 606 ; nous avons longuement décrit les modifications histologiques suscitées par la solution alcaline et signalé leur répercussion jusqu'à la capsule de l'articulation coxo-fémorale et à proximité du sciatique. Or le liquide injecté n'était que de 2 à 3 centimètres cubes déposés au tiers supérieur de la fesse dans sa partie externe.

La nécrose de la graisse et du muscle, l'altération névritique des filets nerveux musculaires contrastent avec les réactions du tissu conjonctif qui reste vivace et prolifère, s'hyperplasie avant

même que se manifestent les infiltrations leucocytiques dans les territoires nécrosés. Toutes les modalités de cellules conjonctives se retrouvent là : éléments plus ou moins indifférenciés à noyau bourgeonnant ; fibroblastes substituant du collagène à la graisse et aux muscles détruits et enserrant les nerfs dans des gaines de périnévrite ; cellules vaso-formatives édifiant de nouveaux vaisseaux : macrophages résorbant les produits de la lipolyse (granulations graisseuses, cristaux d'acides gras) ; volumineux plasmodes indivis. Au cinquième jour de l'injection, ces phénomènes sont déjà très apparents (Cas I), ils sont extraordinairement marqués au vingt-sixième jour (Cas II). L'absence de cellules plasmatiques, l'abondance relative des mastzellen, le peu de réaction lymphocytique méritent aussi d'être relevés.

Dans la sphère du sciatique, on note surtout de l'œdème interstitiel, les fibres nerveuses elles-mêmes, malgré la proximité du foyer de nécrose, ont conservé leur intégrité : il n'existait d'ailleurs aucun trouble fonctionnel. Dans l'un de nos cas, les téguments, malgré toutes les précautions prises, ont participé à l'escharification : il faut donc se montrer prudent et réservé dans l'emploi du 606 d'Ehrlich chez les nourrissons hérédo-syphilitiques. Le néosalvarsan serait-il d'un maniement plus facile ? Sa causticité sous la peau ne le cède en rien à celle du 606, il est en outre plus altérable et devient de ce chef plus irritant ; en injections intra-veineuses, il est par contre beaucoup mieux toléré que le 606 : il faudrait donc pouvoir l'employer chez l'enfant en injection dans les veines, ce qui est difficilement réalisable. Peut-être les veines temporales sinueuses et très développées des hérédo-syphilitiques se prêteraient-elles à des injections de ce genre, que nous pratiquerons à l'occasion.

On n'avait pas examiné le sang des enfants hérédo-syphilitiques traités par le 606. Nous nous sommes tout d'abord demandés si l'injection d'eau alcaline au même titre que le véhicule solvant du 606 n'influerait pas sur l'état du sang : l'expérience et les résultats consignés dans l'un de nos tableaux démontrent l'insignifiance de ce facteur.

Par contre, le salvarsan lui-même entraîne, soit directement

soit par l'intermédiaire des changements qu'il produit dans l'état des lésions, des modifications hématologiques profondes. Remarquons tout d'abord le haut degré d'hyperleucocytose de ces hérédo-syphilitiques avant le traitement : il est loin d'en être ainsi chez l'adulte : même dans les syphilis les plus florides, l'hyperleucocytose est toujours de moyenne intensité, voire même très faible.

Il en résulte que chez l'enfant les réactions suscitées par l'agent médicamenteux sont masquées par celles qu'entraînent les lésions aux périodes d'augment ou de rétrocession. Si l'on considère cependant les varitions de la formule leucocytaire, on voit qu'elles se font dans le même sens que chez l'adulte. A une diminution momentanée des hématies et des globules blancs due aux influences hémolytiques presque immédiates de la solution médicamenteuse, diminution qui suit de très près l'injection, succède une recrudescence de l'hyperleucocytose ; elle fléchit à nouveau quand les lésions spécifiques rétrocèdent. Les rapports leucocytaires se modifient dans les premières heures après l'injection ; il se produit une polynucléose considérable, tandis que lymphocytes et mononucléés baissent dans les pourcentages. Cette polynucléose est aussi précoce chez l'enfant que chez l'adulte sous l'influence du salvarsan et du nouveau produit d'Ehrlich, le néo-salvarsan, qui provoque des réactions sanguines du même ordre ; on la méconnaîtrait si l'examen du sang n'était fait que le lendemain de l'injection ; elle a même échappé aux auteurs qui, chez l'adulte traité par le 606, ont négligé de faire les examens de sang en série, d'heure en heure pour ainsi dire. Chaque nouvelle injection provoque une semblable polynucléose, avec déviation vers la gauche corrélative de l'image d'Arneth, exprimée par la valeur nucléaire de 100 neutrophiles. Vingt-quatre à quarante-huit heures après l'injection, l'équilibre leucocytaire tend vers la normale ; mais les jours suivants, la lymphocytose et la mononucléose relatives se révèlent dans les formules sanguines.

Le nombre des hématies granuleuses tend à s'accroître dans la semaine qui suit l'injection de 606 ; l'augmentation est parfois

précoce, dès la première heure, d'autres fois plus tardive, au bout de deux à sept jours. La solution alcaline, sans la substance active, semble produire un résultat inverse. Cette poussée d'hématies granuleuses est l'indice d'une stimulation de l'érythropoïèse, du fait de l'injection et de ses suites. Ces résultats concordent avec ceux que nous avons notés chez l'adulte après injection de 606 et néo-salvarsan.

Le syphilitique adulte est d'ailleurs plus favorable que l'enfant pour l'étude des modifications du sang sous l'influence du salvarsan et de ses dérivés. On verra en lisant nos observations les nombreux incidents pathologiques qui sont venus se surajouter à la syphilis et perturber les résultats des recherches hématologiques.

L'action spirochéticide du remède ressort clairement du protocole des autopsies et de l'impossibilité de déceler des spirochètes par l'imprégnation argentique dans les organes examinés. Nous ne voudrions pas l'on pût juger de l'opportunité ou des contre-indications de ce mode de traitement d'après ces trois cas : deux d'entre eux étaient désespérés ; le troisième enfant a survécu un an. Deux injections n'ont pas suffi à le débarrasser de tout accident spécifique ni à faire disparaître la réaction de Wassermann ; malheureusement, le mauvais vouloir des parents nous a empêché de poursuivre le traitement par le 606.

Trois cas d'hérédo-syphilis précoce du nourrisson traités par des injections intra-fessières de 606. *In* Rapport du Professeur agrégé M. Chambrelent : « Le Salvarsan chez le nouveau-né ». Société obstétricale de France, Congrès d'octobre 1912, p. 81-88.

Spirochètes pâles dans les viscères d'un nouveau-né dont la mère a reçu pendant la gestation une injection intra-veineuse de 606. Septicémie à streptocoques chez un nourrisson hérédo-syphilitique. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* février 1913, p. 87.

Dans cette observation trois points peuvent être envisagés : l'action sur le fœtus du salvarsan injecté à la mère par la voie veineuse ; l'action du remède sur la morphologie du spirochète ; enfin l'adjonction d'une septicémie streptococcique à une infection congénitale à spirochètes.

Une femme enceinte syphilitique reçoit dans les derniers mois de sa grossesse un traitement spécifique consistant d'abord en l'ingestion pendant trente à quarante jours de pilules de protoiodure de mercure, puis une injection intra-veineuse de 0,30 centigrammes de 606. Six jours après l'injection, l'accouchement prématuré s'effectue ; l'enfant, né au septième mois, est d'un poids sensiblement normal, mais il est porteur de quelques bulles de pemphigus sur les membres inférieurs et peu après la naissance quelques syphilides maculeuses apparaissent sur ses téguments ; il meurt au vingtième jour du fait d'un érysipèle de la face. Dans son foie, les imprégnations argentiques mettent en évidence le spirochète de Schaudinn.

Il n'est pas impossible que l'injection intra-veineuse de 606 ait joué un rôle déterminant important dans l'interruption de la grossesse. L'injection maternelle a été dans quelques cas rendue responsable de la mort du fœtus *in utero*. Notons que, dans les deux seuls cas où des recherches bactériologiques ont été pratiquées, le spirochète n'a pas été retrouvé dans les organes des fœtus. Il faut se hâter de dire que les cas de mort du fœtus sont des plus rares. Non seulement dans l'immense majorité des cas, l'enfant naît vivant, mais encore les accidents de syphilis avérée sont exceptionnels à la naissance (Sauvage). Ce ne serait là, du reste, qu'une fallacieuse rémission ; rapidement des accidents spécifiques graves et souvent mortels peuvent se produire et il y a quasi unanimité chez les accoucheurs pour

dénoncer l'avenir très précaire de ces nouveau-nés « blanchis » par le traitement maternel, véritables syphilitiques en puissance.

Notre cas justifie ces prudentes réserves : dès la naissance existaient des bulles de pemphigus suivies rapidement de syphilides maculeuses ; preuve irréfutable de l'inefficacité du traitement, l'agent infectieux persistait encore dans les viscères du nouveau-né, malgré un traitement sérieux de la mère pendant la gestation et un traitement mercuriel imposé à l'enfant durant les quelques jours de son existence. C'est donc à juste titre qu'on a défendu, pour ces enfants soit indemnes en apparence, soit, et *a fortiori*, porteurs de lésions suspectes, l'allaitement au sein par une nourrice autre que la mère.

Ce n'est pas que notre pensée soit de nier complètement, même dans ce cas, l'efficacité d'action du salvarsan administré par cette voie ; même dans notre cas, si défavorable au premier abord, on peut voir, dans les déformations subies par le spirochète dans les organes, la preuve de l'action du médicament. Quelques-uns de ces micro-organismes ont sur les coupes leur aspect spiralé typique et imposent d'emblée le diagnostic. Mais leur rareté est extrême ; tandis que pullulent, au contraire, des formes atypiques, faiblement ondulées, en guillemets, voire plus courtes et vaguement fusiformes, éléments dont l'identification, en l'absence d'échantillons typiques sur les mêmes coupes, serait assez malaisée.

Mis en regard des spirochètes typiques adjacents, ces éléments atypiques s'y rattachent par des formes de passage et peuvent être considérés, croyons-nous, comme des spirochètes déformés, altérés ou transformés.

C'est, croyons-nous, à l'influence du salvarsan injecté chez la mère par la voie veineuse et transmis au fœtus que l'on doit attribuer cet aspect particulier des spirochètes. Le 606 peut traverser le filtre placentaire (expériences de Bonnaire). Expérimentalement, le 606 en solution détruit le spirochète (Balfour, Pokrowski, Levaditi et Twort) ; ces auteurs ont vu, sous l'influence du 606, les parasites changer de forme, devenir irréguliers, monoliformes et finalement se transformer en granules

qui deviennent la proie des phagocytes, en particulier des macrophages. Dans notre cas la destruction est loin d'avoir été si complète, de simples irrégularités dans la forme de l'agent infectieux ont été constatées.

La coexistence à côté de ces formes anormales de formes typiques et régulièrement spiralées, l'apparition précoce d'accidents spécifiques virulents dans le cas particulier, la reprise d'accidents graves et rapidement mortels survenus après une courte période de latence et constatés par de nombreux auteurs, tous ces arguments nous feraient plutôt conclure que ces formes atypiques du spirochète représentent des formes de repos capables de résister aux conditions défavorables du milieu contaminé, capables de persister longtemps dans l'organisme et de régénérer des formes typiques si les conditions de vie redeviennent meilleures.

Il importe encore de retenir dans ce cas le caractère d'une haute malignité que n'a pas tardé de revêtir une infection surajoutée, d'apparence bénigne en son début. Ces petits êtres, déjà sous le coup de manifestations imminentes de leur affection congénitale, semblent, en outre et de ce fait même, plus exposés que tous autres aux infections secondaires et celles-ci paraissent prendre chez eux une allure particulièrement redoutable. Chez notre sujet, un érysipèle de la face, d'évolution bénigne, s'est rapidement étendu à la face tout entière, au cuir chevelu et a enfin déterminé une septicémie rapidement mortelle. Il est tout à fait instructif de voir sur les coupes du foie, des surrénales, de la rate, de l'hypophyse les vaisseaux capillaires injectés d'une culture pure et massive de streptocoques ; au niveau du foie, en particulier, le voisinage du spirochète pâle et du streptocoque est tout à fait suggestif.

Pneumococcie associée à l'hérédo-syphilis précoce du nourrisson. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 27 avril 1913.

Chez un nourrisson de trois mois, porteur d'un gros foie et d'une grosse rate, anémique, hypotrophique et chez lequel la preuve d'origine syphilitique de ces désordres était fournie par une réaction de Wassermann, positive avec le sérum sanguin maternel, s'est développée sournoisement, insidieusement une méningo-encéphalite aiguë à pneumocoques, compliquée bientôt d'une septicémie terminale pneumococcique aussi discrète et silencieuse dans ses allures que la localisation initiale.

La découverte *post mortem* du pneumocoque dans les humeurs et les viscères ne fut pas sans ébranler dans notre esprit le diagnostic d'hérédo-syphilis, qui ne s'étayait que sur une réaction de fixation du sérum sanguin maternel et sur des données cliniques n'entraînant pas fatalement la conviction. Aussi parut-il intéressant de faire la preuve de l'infection spirochétique: des fragments de tous les viscères furent soumis à l'imprégnation argentique. Les recherches furent laborieuses: alors que dans tous les parenchymes pullulait le pneumocoque, envahissant vaisseaux et espaces intercellulaires, ce n'est qu'au niveau des reins, dans la lumière des tubes droits excréteurs de l'urine et au niveau du thymus dans les corpuscules de Hassal hypertrophiés, altérés, kystiques, « abcès de Dubois » en miniature, que le spirochète fut enfin découvert.

Il est cependant facile de retrouver au niveau des principaux viscères (rate, surrénales, foie) la trace de l'action adultérante de l'infection spécifique. Dans les surrénales, une hémorragie ancienne a produit un foyer de nécrose où abondent les blocs de pigment hématique. Au niveau du foie, l'altération des cellules parenchymateuses, l'exubérance du tissu conjonctif interstitiel ébauchant des lésions de cirrhose monocellulaire témoignent de la même infection. Nous avons signalé en certaines régions du foie l'existence de zones de surcharge et de dégéné-

rescence graisseuse des cellules hépatiques : ce sont là des lésions dues aux toxines du pneumocoque ; le spirochète atrophie les cellules et altère les noyaux, ou bien il les dévie de leur type normal, ou bien il les étouffe sous la prolifération du tissu de sclérose, mais il ne les détruit pas par surcharge ou dégénérescence graisseuse.

Nous avons surpris le spirochète au niveau d'une de ses voies d'élimination, dans les tubes droits excréteurs de l'urine.



Fig. 1

Nous l'avons également trouvé dans des formations où il semble se cantonner et où il paraît trouver une retraite inexpugnable. Il est tout à fait suggestif de voir sur les préparations le pneumocoque pulluler dans les vaisseaux et les capillaires du thymus, envahir même le parenchyme, mais s'arrêter devant la barrière épithélioïde des corpuscules de Hassal qu'il ne peut franchir *(fig. 1)*. Ces corpuscules eux-mêmes sont manifestement lésés, hypertrophiés, kystiques, leur lumière est remplie d'une bouillie grumeleuse où abondent les polynucléés neutrophiles ; cependant

la mince membrane cellulaire qui les enclôt les abrite de l'invasion du pneumocoque. Au contraire, les imprégnations argentiques nous montrent le spirochète de Schaudinn siégeant dans cette bouillie grumeleuse intra-kystique et siégeant là seulement *(fig. 2)*.



Fig. 2

Nous avons insisté sur le caractère insidieux, latent de l'injection pneumococcique dans ce cas. Il y a eu lésion inflammatoire de l'écorce cérébrale et des méninges molles, cependant pas de fièvre appréciable, pas de convulsions, pas de raideur de la nuque, ni Kernig, ni hyperesthésie cutanée, ni photophobie ; un minimum de signes, de la constipation, de rares vomissements. Durant les huit derniers jours de sa vie, ce nourrisson a été longuement examiné à plusieurs reprises ; rien n'a fait soupçonner chez lui, l'existence d'une affection méningée en évolution. Ce ne sont pas là les allures habituelles des déterminations méningo-encéphaliques de la pneumococcie. La qualité du terrain est vraisemblablement responsable de cette atténuation des

symptômes. Dans un organisme déjà sidéré par une infection généralisée (comme le prouvent les lésions des surrénales, de la rate, du foie) une infection nouvelle, d'allure habituellement bruyante, évolue à bas bruit, avec un minimum de symptômes, ne provoque qu'un minimum de réactions défensives.

~~~~~

Note sur le traitement de la syphilis par l'association dans une même solution injectable de l'atoxyl, du biiodure d'Hg et de l'iodure de sodium. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 9 février 1908. En collaboration avec M. le Professeur J. Sabrazès.

L'atoxyl a fait ses preuves comme agent antisyphilitique. Nous avons pu nous-mêmes constater ses heureux effets dans les syphilides secondaires, dans la néphrite syphilitique, etc.

Nous nous sommes demandés s'il n'y aurait pas avantage à associer dans une même formule l'atoxyl à un sel de mercure et à faire bénéficier le malade de leur administration simultanée.

Sur notre demande, notre collègue M. Labat, pharmacien des hôpitaux, nous a préparé une solution de ce genre et a réussi, après quelques tâtonnements, à la rendre stable.

Voici la formule de cette solution :

Atoxyl	1 gramme
Biiodure d'Hg	0,05 centigrammes
Iodure de sodium	0,50 centigrammes
Eau distillée.....................	10 cc.

Nous avons pu injecter d'emblée au lapin, sous la peau, 1/2 centimètre cube de cette solution par kilogramme sans déterminer de troubles.

Chez l'homme, les injections intra-fessières ne provoquent qu'une cuisson légère momentanée. Dix piqûres de 1 centimètre cube faites de rang, pendant dix jours, sont sans inconvénient, ne suscitent pas de salivation, de malaises, de nodules locaux.
~~~~~

On interrompt le traitement pendant cinq jours et on le reprend dans les mêmes conditions.

Nous avons traité de cette façon un cas de syphilis primaire, deux cas de syphilis secondaire, un cas de syphilis tertiaire.

L'accident initial rétrocède rapidement après quelques injections et les accidents secondaires peuvent avorter. La céphalée, les douleurs osseuses cèdent également. Les éruptions pâlissent, les plaques muqueuses guérissent et cessent d'apparaître.

Les malades accusent un état d'euphorie : ils engraissent, leur teint se colore. Nous avons vu le taux de l'albumine dans un cas se réduire à des traces indosables.

Dans la syphilis tertiaire, les centres nerveux, les douleurs ostéocopes, la céphalée, les vertiges ont été beaucoup plus influencés que par la seule cure hydrargyrique et iodurée.

Quand nous parlons du cas de syphilis tertiaire et que nous disons que la céphalalgie, les douleurs ostéocopes, les vertiges cédaient plus vite au mélange que nous préconisons qu'au traitement par le mercure et l'iodure seuls, nous voulons ajouter que l'association atoxyl-biiodure s'est montrée plus active que l'atoxyl seul (20 injections antérieures de 10 centigrammes).

Thionine picriquée après imprégnation argentique des spirochètes. *Comptes rendus de la Société de Biologie de Paris,* 1er mai 1909, et *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 2 mai 1909. En collaboration avec M. le Professeur J. Sabrazès.

Les organes des hérédo-syphilitiques, traités par le procédé de Levaditi au nitrate d'argent-acide pyrogallique, montrent très bien les spirochètes mais imparfaitement les tissus. Les colorations de fond par le Giemsa non dilué, le bleu de toluidine, le rouge neutre-bleu de méthyle, indiquées par Levaditi et Manouélian, sont loin d'être toujours satisfaisantes. Or il importe pour fixer les rapports réciproques du parasite et des éléments histologiques d'avoir à sa disposition une coloration claire et nette,

à la fois nucléaire et cytoplasmique, capable en même temps de révéler les produits de dégénérescence et de mettre en évidence les types cellulaires normaux ou pathologiques. L'un de nous a, dès 1897 et à plusieurs reprises, depuis lors, préconisé l'emploi dans la technique histologique de la thionine et de l'acide picrique en colorations successives. Voici comment il recommande de procéder :

Sur les coupes collées à la gélatine formolée, déparaffinées, bien hydratées, on dépose une goutte de thionine phéniquée préparée d'après une formule classique, par exemple la suivante :

Thionine	0 gr. 70
Acide phénique cristallisé.............	2 grammes
Alcool à 95°...........................	10 cc.
Eau distillée	100 cc.

La coloration se fait presque instantanément : on lave la coupe à fond par l'alcool absolu, puis on la traite par le xylol ou par la benzine ; on dépose, non loin de ses bords, deux petits cristaux d'acide picrique ; on fait osciller la lame pour que la préparation soit léchée un certain nombre de fois par ces liquides ; la coupe prend un ton vert pré ; on élimine alors les cristaux d'acide picrique ; on rince au xylol ou à la benzine et on monte dans le baume. Les diverses modalités du noyau, le cytoplasme et ses inclusions, les dégénérescences muqueuse, colloïde, amyloïde, les types cellulaires divers, plasmazellen, mastzellen, etc., sont parfaitement différenciés.

Nous avons eu l'idée d'appliquer notre procédé de coloration par la thionine picriquée aux préparations de pièces syphilitiques imprégnées à l'argent. Les résultats sont très favorables. Non seulement cette coloration exécutée comme ci-dessus, mais en faisant agir la thionine un peu plus longtemps (une à deux minutes), conserve ses diverses affinités nucléaires et protoplasmiques, mais encore elle laisse intacts les spirochètes imprégnés en noir par l'argent : ils tranchent avec une extrême netteté sur le fond jaune verdâtre du tissu. L'étude des réactions ana-

tomo-pathologiques des divers organes vis-à-vis des spirochètes est relativement simplifiée sur de semblables préparations. De plus, les rapports des parasites avec les cellules et les fibres sont d'une détermination facile.

L'imprégnation argentique d'un grand nombre d'organes d'hérédo-syphilitiques (peau érodée, foie, rate, reins, thymus, surrénale, pancréas, ganglions, etc.) et la coloration des coupes de ces organes par la thionine picriquée nous ont démontré la sûreté de ce mode de coloration ultra-rapide et sa supériorité sur les procédés utilisés jusqu'à présent. Il y avait donc intérêt à faire connaître notre technique.

~~~~~

Note sur la pratique de la recherche de "Spirochœta pallida". *Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux*, séance du 6 juillet 1908, p. 230-232.

Les recherches ont porté sur des accidents initiaux, chancres indurés et des papules érosives secondaires *(condyloma lata)*; les colorations ont été faites dans le laboratoire de l'Isolement des maladies infectieuses, à Pellegrin, service de M. le Professeur Sabrazès.

La lésion suspecte est lavée rapidement à l'alcool à 90° et débarrassée des croûtelles qui peuvent la recouvrir.

La surface érosive détergée est largement lavée et complètement imbibée avec une solution de sérum physiologique ou avec de l'eau distillée.

On dessèche avec une serviette stérilisée et on attend, pendant cinq ou dix minutes, que la surface mise à vif ait laissé transsuder une sérosité citrine. Il est commode de ne pas provoquer d'écoulement sanguinolent ; des hématies, en nombre considérable, seraient une gêne pour l'examen des frottis. La sérosité est recueillie, avec ou sans aspiration, dans une pipette de Pasteur stérilisée à effilure capillaire.

Sur une lame, nettoyée à l'alcool-éther, on dépose une gout-
~~~~~

telette de la sérosité et on l'étale à l'aide de l'effilure de la pipette en une couche aussi mince que possible. On sèche rapidement par agitation à l'air.

La lame ainsi chargée est plongée, pour fixation du frottis, dans l'alcool absolu pendant dix minutes.

Dans une boîte de Piétri, on verse 10 centimètres cubes d'eau distillée, 5 à 10 gouttes d'une solution aqueuse de carbonate de soude à 1 p. 1000, 10 gouttes du mélange colorant de Giemsa. On a soin de n'employer que des récipients très propres et d'agiter pendant qu'on verse le bleu, afin d'éviter la formation, dans le liquide final, d'un précipité trop abondant. Il est d'une grande importance de ne préparer la solution colorante qu'au moment même de l'emploi et de n'en pas prolonger l'usage au delà de vingt-quatre heures. Les lames, chargées et fixées par l'alcool absolu, sont plongées dans le mélange colorant et y sont abandonnées pendant une heure.

Après quoi, on lave largement les lames à l'eau distillée, on assèche par agitation à l'air ou sur la flamme d'une lampe à alcool et on examine directement, à l'objectif à immersion, dans une goutte d'huile de cèdre.

Les spirochètes pâles apparaissent, sur un fond rose très pâle, colorés en violet rouge foncé.

Chez deux malades, traités par M. le Professeur W. Dubreuilh dans son service à l'hôpital du Tondu, et qu'il a bien voulu nous laisser examiner, porteurs, l'un — une femme — d'un chancre induré de la face cutanée de la joue droite ; l'autre, de chancres indurés multiples de la verge, le procédé au carbonate de soude a permis de découvrir rapidement le spirochète pâle dans la sérosité recueillie. On sait combien le diagnostic des accidents primitifs spécifiques extra-génitaux et des chancres multiples est parfois difficile.

Chez une femme, accouchée avant terme, à la Maternité de Pellegrin, d'un fœtus macéré, présentant des papules érosives secondaires des grandes lèvres et du sillon génito-crural droit, nous avons pu, grâce à l'obligeance de notre camarade de Raquine, recueillir une sérosité citrine où pullulait le spirochète.

Chez un homme, traité à l'Isolement des maladies infectieuses de Pellegrin, porteur de papules érosives secondaires du prépuce, le spirochète a été trouvé par le procédé indiqué.

Colorabilité persistante, par la solution de Giemsa, du spirochète de Schaudinn sur les frottis de pièces abandonnées depuis des mois dans le formol. *Journ. des mal. cutan. et syphil.*, 6ᵉ série, t. XX, fasc. 12, 1909.

Colorabilité persistante du spirochète de Schaudinn par la coloration de Giemsa. Sa visibilité à l'ultra-microscope sur des pièces ayant séjourné plusieurs mois dans la solution de formol à 1/10. *Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux,* séance du 29 novembre 1909.

Sur des tranches de fragments d'organes conservés dans la solution de formol à 1/10 on charge, par passage lent, après expression légère, des lames de verre nettoyés ; après séchage à l'air libre par agitation et fixation à l'alcool absolu pendant dix minutes, ces frottis sont abandonnés trois quarts d'heure dans le mélange :

Eau distillée...........................	10 cc.
Solution de carbonate de soude à 1/1000...	X gouttes
Solution de Giemsa ..:..................	XV »

Par ce procédé, le spirochète pâle a pu facilement être mis en évidence sur des frottis de foie, de surrénales, de pancréas d'hérédo-syphilitiques, conservés depuis trois jours, six, huit et treize mois dans le formol à 1/10.

Si on examine à l'ultra-microscope, entre lame et lamelle, le suc extrait à la pipette, après expression, de fragments d'organes d'hérédo-syphilitiques conservés pendant des mois (six et huit mois dans deux cas) dans la solution de formol à 1/10,

on peut voir avec facilité le spirochète pâle dont la forme est typique, le contour net et l'examen plus facile en raison de son immobilité.

Par les deux procédés, le diagnostic d'hérédo-syphilis peut être facilement fait sur des organes conservés depuis un temps considérable dans les solutions formolées.

Le médecin-légiste et l'anatomo-pathologiste pourront peut-être recourir avec avantage à l'une ou l'autre de ces deux techniques.

Nouvelles contributions à l'étude anatomo-pathologique et microbiologique de l'hérédo-syphilis du nourrisson. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* mai-juin 1913. En collaboration avec M. le Professeur J. Sabrazès.

Une description très détaillée, dans deux cas, des divers organes envahis par le tréponème de la syphilis nous permet de formuler des conclusions nouvelles dont nous ne donnons ici qu'un simple aperçu : Dans les poumons, les altérations bronchiques portent non seulement sur l'épithélium, les fibres musculaires, les glandes, mais aussi sur les anneaux cartilagineux. Nous montrons que les spirochètes pénètrent jusque dans l'intimité même des cellules cartilagineuses, nouvel exemple de cette extraordinaire capacité de pénétration intra-cellulaire que possèdent ces germes. La dilatation bronchique qui survient comme une échéance éloignée de ces diverses lésions sur les survivants trouve dans ce fait un nouvel élément pathogénique.

Signalons aussi les lésions histologiques de la peau macroscopiquement saine chez ces nourrissons œdémateux, lésions jouant un rôle dans le mécanisme de l'œdème.

Les tares des reins méritent la plus grande attention ; l'appareil glomérulaire aplasié et scléreux contraste, au point de vue de la localisation du germe (absent à ce niveau) avec les canalicules qui supportent beaucoup de spirochètes.

On verra ce que nous ont appris d'intéressant les investiga-

tions de très longue haleine faites sur la pituitaire (gommes miliaires), l'encéphale (sclérose des petits vaisseaux), les plexus choroïdes (formations kystiques).

Ces études ont été faites parallèlement avec des organes similaires d'autres enfants du même âge ayant succombé à des infections d'un autre ordre. Nous faisons ressortir dans cette étude documentaire les différences anatomo-pathologiques résultant de la nature du germe.

D) Maladies du cœur et des vaisseaux

Athérome et ectasie aortique. *Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux*, février 1910, p. 121.

Homme de soixante-dix ans, entré dans le service de M. le Professeur Cassaët pour congestion pulmonaire aiguë. Les artères radiales sont calcifiées, sinueuses; les temporales superficielles, dilatées et dures. L'examen du cœur ne révèle ni déformation précordiale ni foyer anormal de battements. Il existe un souffle d'insuffisance mitrale et l'auscultation des gros vaisseaux de la base du cœur indique un claquement exagéré des valvules sigmoïdes.

Après avoir présenté des lésions de pleuro-congestion, le malade, à la suite d'un léger effort, a une syncope et meurt brusquement.

A la nécropsie, on découvre un cœur très augmenté de volume, surtout dans sa moitié gauche, à parois hypertrophiées; l'aorte thoraco-abdominale est extrêmement athéromateuse; la crosse de l'aorte, particulièrement l'aorte ascendante, très dilatée, mesure 8 centimètres dans sa moitié antérieure, l'aorte transverse au niveau de l'orifice des gros vaisseaux, mesure 7 cent. 1/2. Sur le péricarde viscéral, plaques de péricardite hémorragique récente; par places, début de symphyse cardiaque partielle.

Le foie est augmenté de volume: foie muscade. Les poumons sont très congestionnés aux bases. Les reins sont petits, rouges, contractés, multilobés.

Ce cas est à rapprocher des 21 observations présentées à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, au cours de l'année 1906, par M. le Professeur Cassaët, dans huit communications successives. Ici, on retrouve en effet, comme le

signale notre maître dans l'ectasie aortique, la latence absolue de l'affection qu'aucun signe physique patent, qu'aucun trouble fonctionnel caractéristique ne signale ; la déformation cylindroïde typique de l'aorte ascendante, surmontée dans notre cas d'une dilatation surajoutée du tronc artériel brachio-céphalique droit; l'hypertrophie du ventricule gauche, dont la masse globuleuse et arrondie, portant à sa droite, dilatées et recourbées en croissant, les cavités du cœur droit, offre une image parfaite du cœur de Traube. Ce cas corrobore enfin l'opinion de notre maître sur la gravité exceptionnelle d'une affection qui, sur 21 cas observés en un an, occasionne dans l'année même 9 décès connus; dénouement provoqué soit par une syncope, une péricardite terminale ou la congestion pulmonaire.

Broncho-pneumonie grippale. Endocardite végétante. Hématémèse. Infarctus du rein. *Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux,* séance du 31 janvier 1910, p. 85.

Un homme de quarante-trois ans est soigné dans le service de M. le Professeur Cassaët pour broncho-pneumonie grippale. Au cours de son affection, on assiste à l'apparition et à l'installation d'un souffle cardiaque musical, fort, aspiratif à maximum dans le 2e espace intercostal droit, systolique ; le malade meurt en peu de jours: avant le décès, il a eu des hématémèses minimes, de sang noirâtre, poisseux, goudronné, partiellement digéré.

A la nécropsie, on constate l'existence d'une endocardite végétante localisée sur les valves sigmoïdiennes aortiques postérieure et externe : leur bord libre est déformé, déchiqueté, verruqueux ; il y a soudure des bords contigus des valvules, l'ensemble a une consistance dure. Il existe, en outre, un infarctus récent du rein gauche.

Au microscope, dans les trames de la néoformation sigmoïdienne, on trouve des coccobacilles, Gram-positifs, non capsulés, parfois groupés en amas, parfois organisés en très courtes chaînettes, ou sous forme de diplo-bacilles : entérocoque probable.

II

TRAVAUX D'HÉMATOLOGIE CLINIQUE

Contribution à l'étude de l'évolution de la formule hémoleucocytaire dans la tuberculose humaine. Son utilisation pour le pronostic. Thèse de Bordeaux, 1910-1911. *Médaille d'or des thèses. Prix Godard,* 1911 (222 pages).

Valeur pronostique des rapports leucocytaires dans la tuberculose humaine. *Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang,* n° 7, juillet 1911.

Les recherches récentes sur l'hématologie de la tuberculose humaine marquent une tendance de plus en plus accusée à utiliser les renseignements fournis par l'évolution de la formule sanguine pour le pronostic de cette affection. MM. d'Œlsnitz, G. Richard indiquaient déjà, d'après la comparaison des formules hémoleucocytaires, des formes cliniques de résistance ou de virulence exaltée. F. Bezançon et ses élèves ont exposé récemment avec plus de précision les indications pronostiques que l'on peut tirer du sang des tuberculeux.

Pour ces derniers auteurs, la tuberculose pulmonaire chronique est une maladie à rechutes évoluant par « poussées évolutives », séparées par des rémissions plus ou moins durables et plus ou moins complètes. Chaque poussée comporte la formule hémoleucocytaire générale de l'état infectieux aigu. Tout d'abord éloignées par des intervalles où l'éosinophilie domine, les poussées évolutives se rapprochent au fur et à mesure que la maladie progresse; les périodes intercalaires deviennent de plus en plus

courtes, l'éosinophilie de plus en plus transitoire. A un moment donné, la tuberculose pulmonaire ne présente plus de rémissions; le stade de polynucléose s'allonge, se prolonge jusqu'au moment de la mort du malade.

Dans la formule sanguine des tuberculeux, la persistance de la polynucléose serait donc de très mauvais augure ; l'établissement de la mononucléose indiquerait une tendance générale à l'amélioration, l'apparition d'une forte éosinophilie indiquerait un processus éteint, serait une indication pressante à l'opportunité d'un traitement spécifique.

G. B. Webb, WW. Williams et A. T. Basinger ayant constaté, chez les tuberculeux soumis à la cure d'altitude, une augmentation croissante des mononucléés dans les rapports leucocytaires, estiment qu'il y aurait dans cette lymphocytose artificielle une aide possible dans le traitement de la tuberculose.

D'autre part, l'étude de la multilobulation du noyau des neutrophiles dans le sang des tuberculeux a conduit J. Arneth, A. Wolff, A. von Bonsdorff à accorder à « l'image neutrophile du sang », à la « valeur nucléaire des neutrophiles », une valeur figurée ou numérique dont les variations puissent servir au pronostic de la tuberculose. Ces conceptions admises par Dluski et Ropedzihowski, par J. Sabrazès, F. Arloing et Genty en France, Arnold, C. Klebs et Henry Klebs en Amérique, par Cabral de Mello, ont été contestées en Allemagne ; hier encore, à la Société de médecine interne de Berlin, des hématologistes éminents, Grawitz, Plehn, Pappenheim faisaient toutes réserves sur la valeur de l' « image neutrophile » d'Arneth.

Tout récemment enfin J. Sabrazès, en même temps qu'il proposait une méthode simple et pratique de coloration du sang, indiquait de quel avantage pouvait être pour le pronostic de la tuberculose l'évaluation de ce qu'il appelle le quotient neutroleucocytaire.

Le moment était venu, semble-t-il, de faire une enquête d'ensemble sur l'hématologie des tuberculeux, de réunir les renseignements fournis par l'emploi de ces procédés et de ces notions nouvelles, leur confrontation pouvant éclairer le clinicien

sur leur valeur respective. Ce sont ces recherches que nous avons entreprises à l'instigation de M. Sabrazès sur 50 tuberculeux, atteints d'affections chirurgicales ou médicales, soignés dans les hôpitaux par les méthodes les plus diverses, améliorés, ou succombant au progrès de leur mal.

Nous avons réuni 15 observations de tuberculose chirurgicale: *trois* concernent des macro-adénopathies tuberculeuses, ramollies ou non, *onze* des tuberculoses articulaires ou osseuses; *une* concerne une tuberculose iléo-cæcale, à forme hypertrophique et sténosante.

35 observations de tuberculose médicale ont été étudiées, que nous avons réparties en trois catégories, selon que les malades ont été améliorés par le traitement, que leur état est resté stationnaire, ou qu'ils ont été emportés par les progrès du mal.

Voici les conclusions qui se dégagent de l'étude des rapports leucocytaires dans ces 50 cas.

La tuberculose, dans ses manifestations pleuro-pulmonaires chroniques, pleuro-péritonéales, ganglionnaires, osseuses et articulaires, évolue au moment des poussées comme une maladie infectieuse aiguë; on relève, en effet, dans sa formule hémoleucocytaire les stades classiques: hyperleucocytose et polynucléose du début, lymphocytose, mononucléose, éosinophilie de convalescence.

Dans les formes chirurgicales, les bons effets de l'intervention opératoire et du traitement, l'amélioration de l'état général et la guérison donnent lieu aux réactions hématologiques suivantes: diminution du taux des leucocytes et des polynucléés neutrophiles, augmentation et persistance d'un taux élevé de lymphocytes, des grands mononucléés et de leurs formes d'évolution ; ascension du taux des éosinophiles ; valeur nucléaire élevée, déviation vers la droite de l'image neutrophile du sang, abaissement du quotient neutro-leucocytaire. La constatation d'une telle formule peut permettre, jointe aux renseignements fournis par l'examen clinique, de porter pour la marche ultérieure du cas un pronostic favorable. L'augmentation du taux des éléments blancs, la polynucléose, l'abaissement des lymphocytes, des mononucléés

et des éosinophiles, l'élévation du quotient neutro-leucocytaire, une valeur nucléaire basse, une image neutrophile déviée vers la gauche indiquent une forme rebelle, virulente, ou une complication et commandent un pronostic réservé.

Au cours de la tuberculose pleuro-pulmonaire chronique, dans les formes fermées, dans les formes ouvertes à évolution fibreuse ou fibro-caséeuse, torpides, susceptibles d'amélioration, dans la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse aiguë avec lésions pulmonaires minimes, dans la tuberculose pleuro-péritonéale, le début des épisodes aigus, des poussées évolutives est marqué par un taux élevé des éléments blancs, avec polynucléose, diminution des éosinophiles, des lymphocytes, des mononucléés, élévation du quotient neutro-leucocytaire, déviation de l'image d'Arneth vers la gauche, faible valeur nucléaire. Une polynucléose modérée, la persistance de proportions relativement élevées de lymphocytes, de mononucléés et d'éosinophiles, un quotient neutro-leucocytaire voisin de la normale, une valeur nucléaire peu abaissée constituent les éléments d'un pronostic favorable ; les caractères hématologiques inverses indiquent la virulence particulière de l'infection en cours. La période d'accalmie est annoncée par la diminution des éléments blancs et le taux ascensionnel des lymphocytes, des mononucléés et des éosinophiles, par l'abaissement du quotient neutro-leucocytaire au-dessous de la normale, la déviation de l'image neutrophile vers la droite et l'ascension de la valeur nucléaire : ces signes commandent un pronostic favorable. La reprise des accidents aigus est caractérisée par les signes hématologiques inverses.

Les tuberculoses pulmonaires ouvertes à évolution fibro-caséeuse et caséeuse, accompagnées d'un état général précaire, à évolution oscillante, sont caractérisées par une formule hémoleucocytaire d'instabilité : les périodes aiguës, les plus fréquentes, sont marquées par une leucocytose abondante, une polynucléose parfois intense, une diminution des lymphocytes, des mononucléés et des éosinophiles ; les périodes d'accalmie, rares et brèves, sont marquées par un taux normal d'éléments blancs, une chute des polynucléés neutrophiles, une ascension des lympho-

cytes, des mononucléés et des éosinophiles. Les fluctuations du quotient neutro-leucocytaire et de la valeur nucléaire traduisent l'instabilité de la formule sanguine ; l'image neutrophile du sang est, d'une façon générale, déviée vers la gauche.

Dans les tuberculoses pulmonaires à évolution caséeuse et au voisinage de la mort, on a constaté la disparition ou la rareté extrême des formules sanguines d'accalmie. Le plus habituellement , l'hyperleucocytose et la polynucléose sont intenses ; les lymphocytes et les mononucléés sont en proportions infimes ; les éosinophiles peuvent disparaître complètement : le quotient neutro-leucocytaire atteint des chiffres élevés ; l'image neutrophile du sang est totalement rapportée vers la gauche ; au moment de la mort, la défaillance de l'organisme peut être caractérisée par de la leucopénie, avec polynucléose et ascension terminale de la valeur nucléaire.

Le quotient neutro-leucocytaire résume le plus souvent d'une façon heureuse et adéquate aux faits l'état d'amélioration ou d'aggravation de la formule sanguine. Les déviations de l'image neutrophile du sang indiquent assez exactement les fluctuations diverses de l'affection. La courbe générale de la valeur nucléaire renseigne avec précision sur l'allure générale de la maladie. L'ascension terminale de la valeur nucléaire aux approches de la mort indique peut-être la défaillance des organes leucocytopoiétiques, incapables de renouveler les éléments blancs du sang.

Depuis la publication de ce travail, les études plus récentes consacrées à la formule leucocytaire chez les tuberculeux ont apporté des conclusions tout à fait confirmatives. En particulier, pour ce qui concerne l'image d'Arneth et la valeur nucléaire, on s'accorde actuellement à décrire au début des poussées évolutives de la bacillose une image neutrophile fortement déviée vers la gauche et une valeur nucléaire faible. C'est là un élément précieux pour le diagnostic, surtout dans les formes ambiguës, la typho-bacillose par exemple : les maladies infectieuses banales ne présentant pas d'ordinaire des modifications aussi accusées dans la lobulation des neutrophiles.

Note sur l'état du sang et sur les modifications histologiques au point d'injection, dans trois cas d'hérédo-syphilis traités par le 606. *Gaz. hebd. des Sciences de Bordeaux,* 11-18 août 1912 (32 pages). En collaboration avec M. le Professeur J. Sabrazès.

Voir ci-dessus, page 53.

Les cellules d'irritation de Türk dans le sang des diphtériques avant et après le traitement sérique; leur provenance et leur signification; leurs variations au cours des accidents sériques et anaphylactiques. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 16 mars 1913 (16 pages).

Sept enfants de trois à neuf ans, atteints de diphtérie pharyngée, traités par la sérothérapie, ayant présenté ou non des accidents éruptifs consécutifs, ont été examinés au point de vue de la formule leucocytaire.

Nous avons été frappé de la constance et des proportions parfois considérables dans les rapports leucocytaires, des cellules d'irritation, dites cellules de Türk, que l'on peut décrire comme suit :

Certaines de ces formes correspondent à de grandes cellules (de 15 à 20 μ), d'autres à des formes plus petites, du type micro ou mésolymphocytoïdes, mais toutes sont des types pathologiques, de dégénérescence, à cytoplasme exubérant et exagérément basophile, à noyau relativement petit, en nucléolyse ou en pycnose.

Dans le cytoplasme, le spongioplasma est généralement hyperchromique; nous n'avons pas rencontré de granulations azurophiles, ni par le Giemsa, ni par le Leishman; parfois le cytoplasme est absolument en cytolyse, comme dans les formes de lymphocytes vieillis.

Le noyau a le plus souvent un contour flou ; il peut être très petit, alors que la cellule mesure au moins de 12 à 15 μ, et avoir un aspect pycnotique. Certains sont incisurés, quelques-uns même profondément séparés par une fente médiane à la façon des hémisphères cérébraux ; sur des frottis colorés au May-Grunwald-Giemsa associés au Leishman, ces noyaux, dont la chromatine est rouge violacé, présentent des points nodaux plus compacts, deux ou trois points hyperchromiques à contours nets, se détachant sur la substance nucléaire, mais n'ayant pas les réactions des nucléoles ; pas de nucléoles apparents dans le noyau de ces cellules.

Parfois entre le noyau et le cytoplasme existe un espace clair ; cependant le noyau n'est pas en rayon de roue, comme dans les cellules plasmatiques.

Nous avons employé pour cette étude les colorant suivants : le Giemsa, le May-Grunwald, le Leishmann, après fixation à l'alcool, une association des précédents colorants et surtout le bleu de méthylène en solution hypotonique à 1/500 du Professeur Sabrazès qui s'est montré à l'épreuve le plus rapide, le plus pratique et le plus sûr pour les numérations et les pourcentages.

De ces sept observations, on peut tirer provisoirement les déductions suivantes :

La présence d'un nombre peu élevé de cellules de Türk est très fréquente dans le sang des enfants diphtériques non traités.

Dans les cas ou la sérothérapie est instituée, si l'éruption sérique fait défaut, le taux de ces cellules, après une dépression brusque dans les heures qui suivent l'injection, revient lentement à l'étiage initial et s'y maintient.

Dans les cas où le traitement sérique provoque l'apparition d'érythèmes sériques, on constate, après la chute précoce signalée, une augmentation notable du nombre de ces éléments, augmentation qui coïncide, en général, avec le début de l'éruption, et peut être soit progressive et atteindre son acmé dès le début de l'érythème, soit brusque et survenir après le début de

l'érythème. Dans tous les cas, le fastigium atteint, il y a chute ordinairement brusque et retour au taux antérieur, que l'éruption sérique continue son évolution ou soit terminée.

Lorsque l'évolution de l'éruption sérique est modifiée, soit qu'elle soit accélérée, soit qu'elle apparaisse immédiatement après une seconde injection, on note une apparition beaucoup plus précoce et le plus souvent beaucoup plus abondante de cellules d'irritation. Les taux les plus élevés ont été fournis par un malade qui, après une deuxième injection sérique, eut une éruption généralisée immédiate, puis une deuxième éruption accélérée : c'est durant l'évolution de cette dernière que la proportion de ces formes a varié entre 10 et 14 °/₀.

Quelle que soit leur origine et leur signification exactes, les cellules de Türk peuvent être considérées comme traduisant par leur apparition dans les vaisseaux une vive réaction des organes hématopoiétiques et surtout de l'appareil lymphopoiétique. Ce n'est pas à dire que ces cellules soient seulement des cellules jeunes normales ; la basophilie de leur cytoplasme est sans doute un cachet de juvénilité, encore que l'exubérance de l'ourlet cytoplasmique soit un peu anormale, mais leur noyau est manifestement en régression : il y a là régénération cellulaire troublée, pathologique. Nonobstant ces phénomènes dégénératifs des noyaux, on peut considérer ces cellules comme des témoins d'une vive réaction des organes lymphopoiétiques. Cette réaction, Simon, Cantacuzène ont pu la constater dans la rate et les ganglions des animaux soumis à la sérothérapie expérimentale ; Simon établissait une filiation entre les grands lymphocytes à noyau foncé et à protoplasme basophile rencontrés dans ces organes et les cellules d'irritation circulant dans les vaisseaux. Et de même que Cantacuzène voit dans ces mononucléés en surproduction dans les organes hématopoiétiques les élaborateurs des anticorps, de même nous pourrions considérer ces formes comme des témoins de l'effort de protection élaboré dans la rate et les ganglions au cours des accidents séro-toxiques. En proportions normales lorsque les accidents sériques font défaut, les cellules de Türk augmentent de nombre lorsque se produi-

sent des érythèmes sériques banals, leur taux devient considérable et leur apparition est précoce dans les cas où se produisent des réactions sériques précoces, accélérées et lorsque s'ébauchent des phénomènes d'anaphylaxie.

M. le Professeur Sabrazès a bien voulu examiner nos préparations et nous aider de ses conseils; qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance. Notre ami M. E. Dubourg, interne des hôpitaux, et M. Marliangeas, élève de l'Ecole du service de santé de la Marine, ont bien voulu nous aider dans nos numérations; qu'ils reçoivent tous nos remerciements.

III

VARIA

L'emploi des injections hypodermiques de morphine dans le traitement du croup chez l'enfant. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux,* 21 mars 1909 (20 pages). En collaboration avec le Docteur Firmin Carles.

Nous apportons dans le débat 12 observations : 11 insuccès manifestes et un seul cas dans lequel le traitement morphinique nous a donné quelque satisfaction.

Ces résultats, rien moins que brillants, ne répondent nullement aux expériences qu'avaient fait entrevoir les récents travaux.

Dans la majorité des cas (11 sur 12) le traitement morphinique a été impuissant à amener à lui seul la guérison, l'intervention (tubage) a été jugée nécessaire.

Sous l'influence de la morphine l'enfant est rapidement somnolent ; mais cette somnolence est passagère et trompeuse, on a l'impression que l'enfant, prématurément fatigué, est déprimé, épuisé et ne peut plus lutter efficacement contre l'obstacle qui, au niveau de son larynx, s'oppose à l'entrée de l'air dans le système respiratoire. Nous mettons ces phénomènes de dépression rapide et profonde sur le compte de la morphine.

Enfin il nous semble que la morphine, par son action éminemment dépressive, diminue par ce fait même les forces vives du malade, l'empêche de lutter victorieusement et fasse avancer le moment de l'intervention.

S'il nous était permis de tirer de l'étude de nos observations quelque enseignement, nous dirions qu'à notre avis il faut

administrer la morphine chez l'enfant avec ménagement et circonspection et que, dans la laryngite à fausses membranes, en particulier, le traitement par les injections de morphine nous semble être souvent inutile, quelquefois nuisible et parfois irrationnel.

~~~

Ulcères de l'estomac Périgastrite et ictère par rétention ; mort rapide au cours d'une hématémèse. *Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux,* séance du 3 janvier 1910.

Une femme atteinte, depuis de longues années, d'ulcères de l'estomac avec perforation ancienne et périgastrite secondaire, le tout d'évolution latente a, par compression des voies biliaires, fait un ictère orthopigmentaire. Au cours de l'évolution de cet ictère, et à l'occasion d'un effort, elle a fait, dans une poche de périgastrite — second estomac en miniature, pour ainsi dire, — une hémorragie abondante qui, s'évacuant dans l'estomac et de là dans les voies digestives supérieures, a entraîné la mort. Chez cette femme évoluait, parallèlement à l'affection principale et peut-être sous sa dépendance, une tuberculose de la surrénale dont la porte d'entrée reste douteuse.

~~~

Sur un cas de chondro-fibromatose des aponévroses. *Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux,* séances du 2 juillet 1906, du 30 juillet 1906, p. 244 et 293.

Malade de soixante et un ans, porteur de tumeurs multiples sous-cutanées siégeant principalement dans le flanc gauche, la fosse sus-épineuse droite et la face externe de la cuisse droite. A la coupe, la tumeur présente une dureté cartilagineuse : l'examen microscopique a montré qu'il s'agissait d'une tumeur fibreuse, contenant çà et là et en assez grande abondance des îlots de chondrification.

Hyperextension tendineuse des deux bras. *Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux,* séance du 8 juillet 1907. En collaboration avec M. le Professeur J. Sabrazès et M. Husnot.

Déformation buccale des souffleurs de verre. *Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux,* 18 avril 1910.

Cet homme présentait une atrophie des buccinateurs et la déformation jugale bilatérale classique. Tuberculeux pulmonaire avancé, il présentait, en outre, des lésions ulcéreuses bucco-pharyngées bacillaires, dont sa profession et l'usage du « tube à souffler » étaient probablement responsables.

Cancer de l'ovaire gauche. Propagation hépatique secondaire. *Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux,* 11 avril 1910.